

## **DZHK - Sponsormanual**

Handbuch für klinische DZHK-Studien

Dieses Studienhandbuch wird vom DZHK e.V. in seiner Rolle als öffentlicher Förderer klinischer Studien an Sponsoren (und sponsor-delegated persons) klinischer DZHK-Studien herausgegeben.

## 1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis .....	2
2	Abkürzungsverzeichnis .....	5
3	Einleitung.....	6
3.1	Das DZHK als öffentlicher Förderer klinischer Studien .....	6
4	DZHK-Forschungsplattform .....	6
4.1	Prinzip .....	6
4.2	Informationen zum Datenfluss innerhalb der klinischen Forschungsplattform des DZHK .....	9
4.2.1	Datenerfassung im Studienzentrum .....	9
4.2.2	Datennachnutzung.....	10
4.2.3	Datenschutzperspektive, Sicherstellung der Persönlichkeitsrechte .....	10
5	Die Rolle des Sponsors im Zusammenspiel mit der FP .....	10
6	TP DZHK-Geschäftsstelle .....	10
6.1	Einführung .....	10
6.2	Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen TP und Sponsor .....	11
6.2.1	Verantwortlichkeit des Sponsors .....	11
6.2.2	Verantwortlichkeit der GST .....	11
6.3	Bereitgestellte Leistungen und Prozesse des TP GST .....	11
6.3.1	Koordination .....	11
6.3.2	Geschäftsstellen-Reporting .....	11
6.3.3	Probandeninformationsplattform (PIP) .....	11
6.3.4	Qualitätsmanagement .....	12
6.3.5	Biobanking .....	12
6.4	Zertifizierung/Qualifikationsnachweis.....	12
7	TP Ethikkoordination (EC).....	12
7.1	Einführung .....	12
7.2	Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen TP und Sponsor .....	12
7.2.1	Verantwortlichkeit des Sponsors .....	13
7.2.2	Verantwortlichkeit der EC.....	13
7.3	Bereitgestellte Leistungen und Prozesse des TP.....	13
7.3.1	Ethikkonzept .....	13
7.3.2	Datenschutzkonzept .....	14
7.3.3	Pflege und Versionierung der Ethik-Unterlagen .....	14
7.3.4	Transformation und Translation der Einwilligungserkmale der ausgefüllten Einwilligungen in für die THS lesbare Informationseinheiten .....	14
7.3.5	Aufbewahrungspflichten und -fristen (von Daten und Dokumenten, evtl. Bioproben) .....	14
7.4	Zertifizierung/Qualifikationsnachweis.....	14
8	TP Treuhandstelle (THS) .....	15

8.1	Einführung .....	15
8.2	Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen TP und Sponsor .....	15
8.2.1	Verantwortlichkeit des Sponsors .....	15
8.2.2	Verantwortlichkeit der THS .....	15
8.2.3	Interaktionen THS mit anderen TPs .....	16
8.3	Bereitgestellte Leistungen und Prozesse des TP.....	17
8.3.1	Identitätsmanagement .....	17
8.3.2	IC-Management und Qualitätssicherung/Monitoring .....	17
8.3.3	Pseudonym-Management.....	18
8.3.4	Koordinierung von Widerrufern, Studienausschlüssen und Kontaktsperren.....	19
8.3.5	Dublettenzusammenführung.....	20
8.3.6	Umsetzung und Wahrung der Betroffenenrechte nach DSGVO .....	20
8.4	Zertifizierung/Qualifikationsnachweis.....	21
9	TP Datenhaltung (DH).....	21
9.1	Einführung .....	21
9.2	Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen TP und Sponsor .....	22
9.2.1	Verantwortlichkeit des Sponsors .....	22
9.2.2	Verantwortlichkeit der DH gegenüber dem Sponsor .....	22
9.2.3	Interaktionen der DH mit anderen TPs .....	22
9.3	Bereitgestellte Leistungen und Prozesse des TP.....	23
9.4	Zertifizierung/Qualifikationsnachweis.....	27
10	TP Biobanking .....	28
10.1	Einführung .....	28
10.2	Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen TP und Sponsor .....	29
10.2.1	Verantwortlichkeit des Sponsors .....	29
10.2.2	Verantwortlichkeiten des TP Biobanking gegenüber dem Sponsor.....	29
10.2.3	Interaktionen des TP Biobanking mit anderen TPs .....	29
10.3	Bereitgestellte Leistungen und Prozesse des TP.....	30
10.3.1	Labor-Informations- und Management-System des DZHK (DZHK-LIMS).....	31
10.3.2	Erfassung von Bioprobendaten .....	31
10.3.3	Funktionsumfang DZHK-LIMS „CentraXX“ .....	31
10.4	Zertifizierung/Qualifikationsnachweis.....	31
10.4.1	Qualitätssicherung der „CentraXX“-Software-Releases.....	31
10.4.2	Systemsicherung und Notfallmanagement.....	32
11	TP Biosignal- und Bilddatenmanagement (BDMS) .....	32
11.1	Einführung .....	32
11.2	Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen TP und Sponsor .....	32
11.2.1	Verantwortlichkeit des Sponsors .....	32
11.2.2	Verantwortlichkeit des BDMS .....	32
11.2.3	Interaktion BDMS und andere TPs.....	33
11.3	Bereitgestellte Leistungen und Prozesse des TP.....	33

11.4	Zertifizierungen/Qualifikationsnachweise .....	35
12	Informationen für international rekrutierende DZHK-Studien .....	36
13	Verantwortliche Personen/Glossar .....	37
13.1	Sponsor .....	37
13.2	Studienleitung (sponsor delegated person) .....	37
13.3	Study Nurse.....	37
13.4	DZHK Clinical Staff.....	37
13.5	Monitor .....	37
13.6	Ansprechpersonen .....	37
14	Formulare .....	40
14.1	Kooperationsvereinbarung und obligate Dokumente .....	40
14.2	Digitale Formulare .....	40
14.2.1	Stellvertreter:in .....	40
14.2.2	Aktivierung eines Studienzentrums .....	41
14.2.3	Autorisierung .....	41
14.2.4	Nutzerzugänge inklusive Datenschutzzinhalte .....	41
14.2.5	Meldung Wechsel des/der lokalen Hauptprüfer:in .....	41
14.3	SOPs .....	41
14.4	Klinische SOPs .....	41
14.5	Biobanking-SOPs .....	42
14.6	Prozess-SOPs.....	42
15	Maßnahmen zur Qualitätssicherung .....	42
15.1	Auditierungen .....	42
15.2	Qualitätstraining und Schulungen .....	42
15.3	Regelmäßig stattfindender Austausch (Studie – FP).....	43
15.4	Öffentlichkeitsarbeit .....	44

## 2 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	-	Abbildung
AMG	-	Arzneimittelgesetz
BDMS	-	Bild- und Biosignaldatenmanagementsystem
CDMS	-	<i>Clinical data management system</i>
CSU	-	<i>Clinical study unit</i>
CRO	-	<i>Clinical research organization</i>
DZG	-	Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung
DZHK	-	Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V.
DSGVO	-	Datenschutzgrundverordnung
EC	-	Ethikkoordination ( <i>ethics-coordination</i> )
eCRF	-	<i>Electronic case report form</i>
FMM	-	Fördermittelmanagement
GCP	-	<i>Good clinical practise</i>
GSt	-	Geschäftsstelle
IC	-	<i>Informed consent</i>
JCA	-	<i>Joint Controller Agreement</i>
K.d.ö.R.-		Körperschaft des öffentlichen Rechts
LIMS	-	Labor-Informations- und Management-System
MP(D)G-		Medizinprodukte(durchführungs)gesetz
RCC	-	<i>Research coordinating committee</i>
SOP	-	Standardarbeitsanweisung ( <i>standard operating procedure</i> )
S4S	-	Service for studies
TAL	-	<i>Task allocation list</i>
THS	-	Unabhängige Treuhandstelle
TN	-	Teilnehmer:in
TO	-	Transferstelle ( <i>transfer office</i> )
TP	-	Teilprojekt
WGCR	-	Working Group Clinical Research
WI	-	<i>Work instruction</i>
WR	-	Widerruf

### 3 Einleitung

Dieses Handbuch dient Sponsoren bzw. Sponsor-delegated persons klinischer DZHK-Studien als Nachschlagewerk mit grundlegenden Informationen zur klinischen Forschungsplattform (FP) des DZHK, Hintergrundinformationen zu Prozessen der Teilprojekte (TP) der FP und grenzt die Verantwortlichkeiten der FP und des Sponsors klar voneinander ab. Zusätzlich kann dieses Handbuch auch als Hilfestellung für stattfindende Auditierungen herangezogen werden.

#### 3.1 Das DZHK als öffentlicher Förderer klinischer Studien

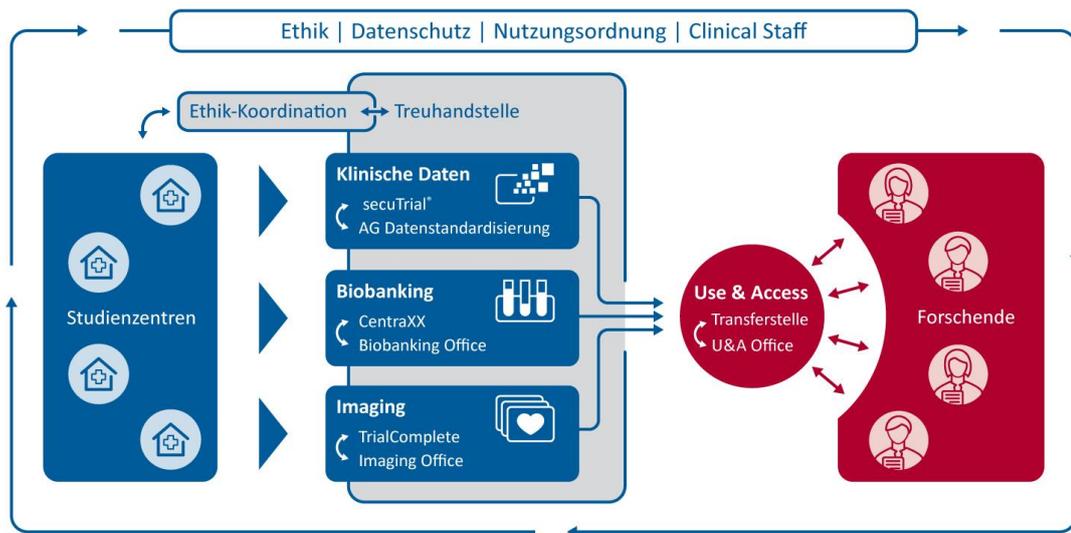
Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK) ist als eines von sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung (DZG) bestrebt, die sogenannten Volkskrankheiten besser zu verstehen und dadurch effektiver verhindern beziehungsweise behandeln zu können. Es wird zu 90 % vom Bund und zu 10 % von den Bundesländern gefördert, in denen seine Mitgliedseinrichtungen sitzen. An sieben Standorten in Deutschland mit insgesamt 31 Partnereinrichtungen vereint das DZHK die Expertise von Wissenschaftler:innen in der Herz-Kreislauf-Forschung, um die Translation von Grundlagenforschung hin zu klinischen Anwendungen voranzutreiben. Zu diesem Zweck fördert das DZHK frühe klinische Studien als auch Leitlinien-relevante Studien, unterstützt bei deren Planung und Umsetzung, und bietet mit der DZHK-Forschungsplattform eine wachsende Infrastruktur zur Erhebung, Lagerung und Zurverfügungstellung von Daten als auch Bioproben.

### 4 DZHK-Forschungsplattform

#### 4.1 Prinzip

Die DZHK-Forschungsplattform (FP) besteht aus IT-Infrastrukturen, Prozessen, Services und Regeln, welche den Rahmen für alle klinischen Studien des DZHK vorgeben (siehe **Abbildung 1**). Alle vom DZHK finanzierten Studien nutzen diese Plattform verpflichtend. Mit ihr werden Daten und Bioproben einheitlich erfasst und stehen für spätere Forschungsfragen zweckoffen zur Verfügung. Sie besteht aus den gleichberechtigten Teilprojekten (TP) an den DZHK-Standorten Göttingen (Datenhaltung – DH, Transferstelle - TO), Greifswald (Treuhandstelle – THS, LIMS-Betreiber), München (Ethikkoordination - EC und BDMS-Projekt 2) und Berlin (Biobanking, Koordination Forschungsplattform, QM, Use&Access - U&A, BDMS-Projekt 1). Die Mitarbeiter:innen der TP der FP betreiben diese seit 2013 in wissenschaftlicher Kooperation mit inzwischen 29 DZHK-geförderten Studien.

Der föderale Ansatz bietet die Möglichkeit, die datenschutzrechtlich notwendige Trennung medizinischer und personen-identifizierender Daten organisatorisch und örtlich nach einheitlichem Standard umzusetzen.



**Abbildung 1:** Das Prinzip der klinischen Forschungsplattform des DZHK.

Die Aufgaben, Arbeitsbereiche und Leistungen der einzelnen TP sind im Folgenden ausführlich beschrieben. Außerdem wird detailliert auf die technischen Schnittstellen der TP untereinander eingegangen, da das modulare Konstrukt der FP eine Besonderheit in der Förderlandschaft klinischer Studien in Deutschland darstellt. Eine übersichtliche Zusammenfassung finden Sie ebenfalls im [Factsheet zur klinischen Forschungsplattform des DZHK](#), welches als Grundlage der hier folgenden Ausführungen dient. Dieses Informationsblatt enthält jedoch keine Angaben zu den vom Sponsor zu erbringenden Leistungen. Eine Übersicht der einzelnen Partner, sowie eine kurze Beschreibung der Verantwortlichkeiten sind in **Tabelle 1** dargestellt. Alle für ein TP relevanten Unterlagen in Bezug auf die Interaktion mit den anderen Teilprojekten, dem Sponsor oder Rekrutierungszentren sind benannt, erläutert und stehen verlinkt zur Verfügung.

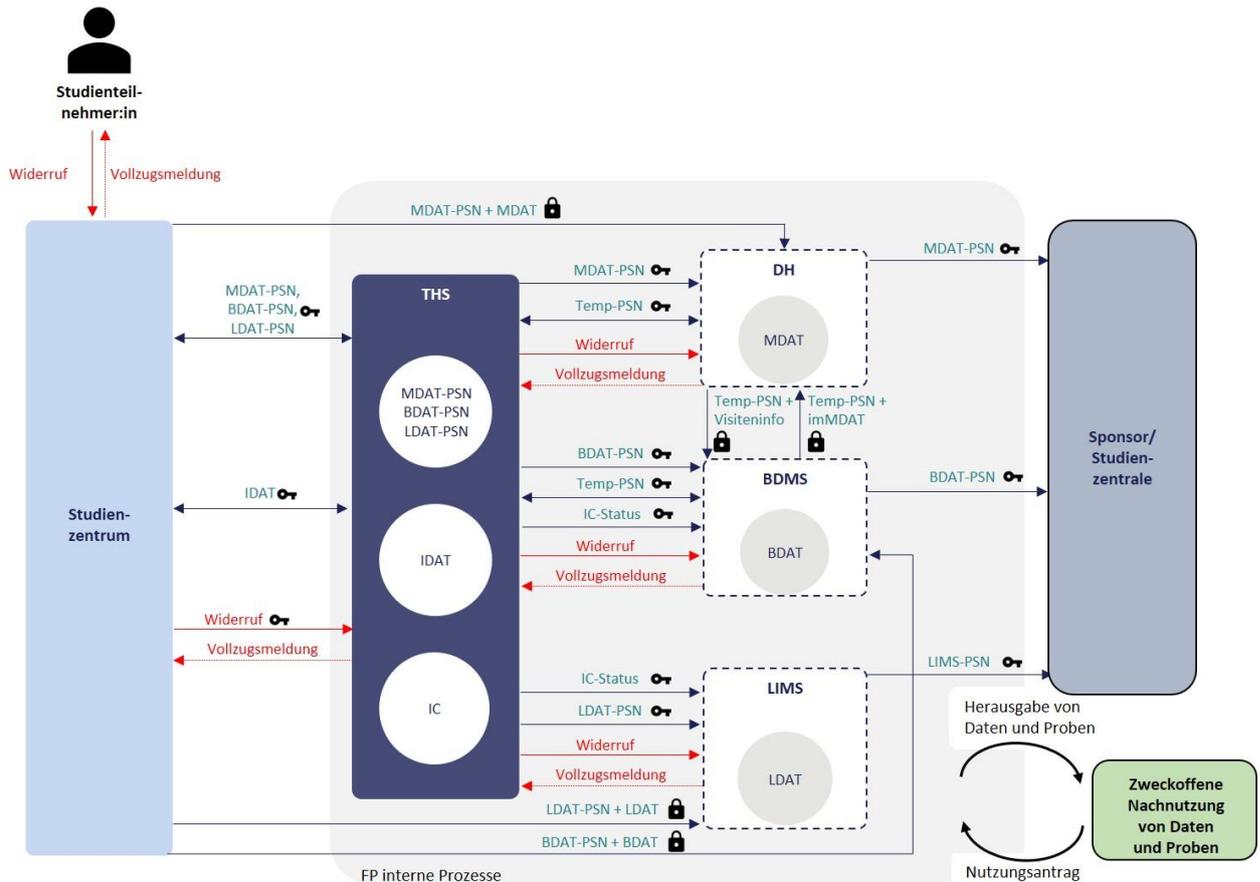
Infrastruktur- bzw. Kooperationspartner	Verantwortlichkeit
Geschäftsstelle des DZHK (Berlin)	Gesamtkoordination der DZHK Studien, Zentrale Organisation der Bioprobenressource des DZHK, QM
Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald	Laborinformations- und Management-System (LIMS)/Betreiber des LIMS
Treuhandstelle des DZHK, an der Universitätsmedizin Greifswald	Treuhandverwaltung der personenidentifizierenden Daten, Informed Consent Management, Pseudonymmanagement, Koordination und Umsetzung von Widerrufen, Studienausschlüssen und Kontaktsperren, Koordination und Umsetzung von Dubletten
Datenhaltung und Transferstelle des DZHK, Institut für Medizinische Informatik, Universitätsmedizin Göttingen	Verwaltung der klinischen Daten und Transfer aller medizinischen Daten zur Nachnutzung
Ethik-Koordination, Institut für Epidemiologie, Helmholtz-Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH	Erstellung des Ethik-Konzeptes, Harmonisierung von Unterlagen innerhalb der wissenschaftlichen Infrastruktur des DZHK
Institut für kardiovaskuläre Computer-assistierte Medizin Deutsches Herzzentrum der Charité - Universitätsmedizin Berlin	Koordination des Biosignal- und Bilddatenmanagementsystems (BDMS)
Klinik und Poliklinik für Radiologie, LMU München	Qualitätssicherung der Biosignal- und Bilddaten im Bilddatenmanagementsystem (BDMS)
<u>Studienzentren</u> des DZHK sowie <u>externe Studienzentren</u>	Patientenrekrutierung für die vom DZHK finanzierten Studien, Bioprobengewinnung, -verarbeitung und -lagerung
Use&Access Committee (UAC), besetzt mit interdisziplinären Expert:innen	Neutrale Evaluationsprozesse bei Anträgen für Nutzungsprojekte gemäß transparenten Kriterien der DZHK Nutzungsordnung
DZHK Heart Bank, betreut durch DZHK Use and Access Office und DZHK Transfer Office	Lagerung und Bereitstellung kardiovaskulärer Ressourcen (klinische Daten, Bilddaten, OMICs Daten sowie Flüssig- und Gewebeproben inkl. dazugehöriger Daten)
Universitäten/-kliniken als Sponsoren der Studien	siehe dazu Anlage 5 „ <u>Grundsätze und Verantwortlichkeiten bei der Durchführung klinischer Studien</u> “ des BMBF

Studienleitung als Verantwortliche für Durchführung und Koordination der Studie

**Tabelle 1** Übersicht der Forschungsinfrastruktur und Kooperationspartner inklusive ihrer Verantwortlichkeiten

**4.2 Informationen zum Datenfluss innerhalb der klinischen Forschungsplattform des DZHK**

In **Abbildung 2** sind die Datenflüsse zwischen den Infrastrukturkomponenten (**THS, DH, BDMS, LIMS**) und den externen Nutzer:innen der DZHK-Forschungsplattform (FP) dargestellt, welche in den Prozessen der Studiendurchführung, der Datennachnutzung und der Wahrung der Persönlichkeitsrechte auftreten.



**Abbildung 2: Datenflussdiagramm.** Schematische Darstellung der Datenflüsse zwischen den verschiedenen Partnern innerhalb und außerhalb der FP. Legende: BDAT = Bilddaten, IC = *Informed Consent*, IDAT = identifizierende Daten, MDAT = medizinische Daten, imMDAT = medizinische Daten aus BDAT, LDAT = Biobanking-Daten, PSN = Pseudonym, = https + Client Authentifizierung, = https.

**4.2.1 Datenerfassung im Studienzentrum**

Die Datenerhebung erfolgt im Studienzentrum und beginnt mit der Erfassung der Einwilligungsdaten, welche im System der **THS** hinterlegt werden. Dieser Zugriff erfolgt über ein Formular im CDMS über ein iFrame getunnelt direkt in der **THS**. Im Allgemeinen erzeugt die **THS** für jedes der DZHK Systeme ein eigenes Pseudonym (pheno\_XXX für **DH**, bdms\_XXX für **BDMS**; lims\_XXX für das **LIMS**) für alle Teilnehmer:innen. Im CDMS der **DH** (secuTrial®) wird direkt danach ein leerer Visitenplan erzeugt, dessen eCRFs ausgefüllt und Visiten und Studienarme aktiviert und angelegt werden. In secuTrial® werden alle Daten, die im Muster von Key-Value-Paaren erfassbar sind, gespeichert.

Biosignal- und Bilddaten im DICOM-Format werden durch die Studienzentren im **BDMS** und studienspezifischen Systemen dokumentiert und in der Regel durch ein oder mehrere Stellen (CoreLabs) zentral ausgewertet. Die Daten werden im **BDMS** unter einem anderen Pseudonym (BDMS-PSN) gespeichert und damit auch die Befunde unter dieser BDMS-PSN erfasst. Um die Befunddaten in die **DH** zu übertragen, müssen **BDMS** und secuTrial® Informationen austauschen. Das **BDMS** und das Corelab benötigen Informationen zu angelegten Studienteilnehmer:innen, Studienzentren, Studienarm, Visitenaktivierung und für das CoreLab zusätzliche Daten (z.B. Körpergröße, Gewicht) um den Studienplan teilnehmerspezifisch abzubilden. Das **BDMS** muss andererseits vom CoreLab dokumentierte Daten zu secuTrial® übertragen. Da weder die **DH** noch das **BDMS** das Pseudonympaar kennen, wird für die notwendigen Datenaustausche temporäre Pseudonyme (Token) von der **THS** abgerufen und in die Pseudonyme aufgelöst.

Mit dem LIMS wird von den Studienzentren die Abnahme von Bioproben unter Verwendung des LIMS-Pseudonyms dokumentiert. Im LIMS werden dabei Daten zur Abnahmesituation und Proben-IDs gespeichert. Bei der Verarbeitung, Aliquotierung und Lagerung der Bioproben werden weitere Daten erfasst. Diese Daten können über gesicherte Schnittstellen von der Studienzentrale zum Monitoring abgerufen werden. Die Lagerung der Bioproben erfolgt i.d.R. bis zum Studienabschluss an den jeweiligen Studienzentren. Nach Abschluss der Studie kann eine zentralisierte Lagerung der Bioproben erfolgen.

#### 4.2.2 Datennachnutzung

Von den datenhaltenden Systemen erhält die **THS** Metainformationen zu den vorhandenen Daten und von der **THS** aktuelle Einwilligungseinstimmungen, so dass über die Metainformationen die **THS** die Datenverfügbarkeit für Anträge prüfen kann. Zur Bewilligung des Antrages werden Export-IDs erzeugt und Exportaufträge an die jeweiligen Systeme versendet, welche die Re-Pseudonymisierung übernehmen und die Daten bereitstellen.

Das **BDMS** prüft bei der Zusammenstellung automatisiert, ob die jeweilige Einwilligung in der **THS** besteht, in dem es die Policy bei der **THS** abfragt.

Nach einer Prüfung der entsprechenden Policies sendet die **THS** über das **LIMS** Anfragen für den Versand der ausgewählten Bioproben an die lagernden Institutionen.

#### 4.2.3 Datenschutzperspektive, Sicherstellung der Persönlichkeitsrechte

Jegliche Änderungen der Einwilligung muss der **THS** bekannt gegeben werden, um die Folgeprozesse einleiten zu können. Diese Prozesse sind in einer SOP beschrieben. Die **THS** informiert die beteiligten Systeme per E-Mail oder automatisiert über die Änderungen. Insbesondere bei Widerruf erfolgt neben der Information eine Bestätigung der Ausführung durch die Systeme an die **THS**.

## 5 Die Rolle des Sponsors im Zusammenspiel mit der FP

Der Sponsor einer DZHK-Studie trägt entsprechend der aktuellen Gesetzgebung (gemäß § 4 Abs. 24 AMG) faktisch die Verantwortung für die korrekte Durchführung dieser Studie und spielt somit eine zentrale Rolle. Aufgaben, nicht aber Verantwortlichkeiten, können vom Sponsor delegiert werden. In der Regel steht die vom Sponsor eingesetzte Studienleitung in Kontakt mit den TP der FP.

## 6 TP DZHK-Geschäftsstelle

### 6.1 Einführung

Die Geschäftsstelle des DZHK (**GSt**) mit Sitz in Berlin übernimmt zentrale und koordinierende Aufgaben im Zusammenspiel der FP mit den Sponsoren von DZHK-Studien.

## 6.2 Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen TP und Sponsor

Die vertragliche Zusammenarbeit von **GSt** und Sponsor ist durch die in Kapitel 14.1 beschriebene Kooperationsvereinbarung geregelt. Grundlage für die gegenseitigen Verantwortlichkeiten der **GSt** und des Sponsors ist die TAL, die dem Kooperationsvertrag beigelegt wird. Sie wird um studienspezifische Belange ergänzt und gilt verbindlich. Im Falle einer Auditierung kann die TAL den entsprechenden Unterlagen beigelegt werden.

### 6.2.1 Verantwortlichkeit des Sponsors

Entsprechend des Kooperationsvertrages unterstützt die **GSt** bei allen auftretenden Unstimmigkeiten und koordiniert die Kommunikation aller beteiligten Partner. Die Aufgabe des Sponsors ist es bei etwaigen Problemen die **GSt** um Vermittlung zu bitten.

### 6.2.2 Verantwortlichkeit der GSt

Die **GSt** unterstützt bei der Planung und Durchführung DZHK-geförderter Studien und fördert die Interaktion der TP der FP mit dem Sponsor bzw. der Studienleitung.

## 6.3 Bereitgestellte Leistungen und Prozesse des TP GSt

### 6.3.1 Koordination

Als TP der FP übernimmt die **GSt** zentrale organisatorische und koordinierende Aufgaben. Diese umfassen die Begleitung der Implementierung bewilligter DZHK-Studien in die Strukturen der FP.

In allen Belangen des Vertragswesens betreffend steht die **GSt** beratend und informierend zur Seite und stellt entsprechende Templates zur Verfügung. Die korrekte Ergänzung der Templates um studienspezifische Belange und die Einholung der Unterschriften der beteiligten Partner ist dabei jedoch nicht Aufgabe der **GSt** und muss studienseitig koordiniert werden.

Die TP der FP begleiten die DZHK-Studien über ihren kompletten Verlauf und stehen grundsätzlich zum fachlichen Austausch zur Verfügung. Alle regelmäßigen und bei Bedarf stattfindenden Termine wie beispielsweise Videokonferenzen zwischen Sponsor und TP der FP werden von der **GSt** nach eingehender Terminfindung geplant, durchgeführt sowie vor- und nachbereitet.

Die **GSt** ist an mehreren Stellen aktiv in die Gremienarbeit des DZHK involviert und kommuniziert dort getroffene Entscheidungen und beschlossene Neuerungen an die TP sowie die Sponsoren.

### 6.3.2 Geschäftsstellen-Reporting

In Form eines monatlichen Monitorings wird die Rekrutierungsleistung von DZHK-Studien ermittelt und in sogenannten „Klinischen Kennzahlen“ abgebildet und bewertet. Dabei zählt neben der reinen Rekrutierungsleistung (wichtig hier der Vergleich von SOLL und IST) auch die Vollständigkeit und Qualität der generierten und dokumentierten Daten. In Zusammenarbeit mit den TP **DH**, **BDMS**, **THS** und **Biobanking** werden für das Reporting alle zugrundeliegenden Daten in halbautomatisierten Prozessen ermittelt und evaluiert. Die Ergebnisse des Reportings werden den Studien monatlich durch die **GSt** zur Verfügung gestellt. Bei Unklarheiten und/oder Abweichungen stehen die TP der FP stets zur Klärung und Verbesserung zur Verfügung.

### 6.3.3 Probandeninformationsplattform (PIP)

Mit Hilfe der [Probandeninformationsplattform](#) werden Studienteilnehmer:innen und deren Angehörige über die klinischen Studien des DZHK informiert. Der Inhalt dieser Website wird durch die **GSt** kuratiert. Neben grundsätzlichen Informationen zu Ablauf und Relevanz klinischer Studien finden sich an dieser Stelle auch spezifische Hinweise zu [allen DZHK-Studien](#). An dieser Stelle kann auch auf die studienspezifische Website verlinkt werden. Ferner werden auf der PIP nach Abschluss einer DZHK-

Studie die Ergebnisse veröffentlicht und auch über die Nachnutzung von Proben und Daten über die Studie hinaus berichtet, sodass Teilnehmer:innen jederzeit über den Beitrag, den sie durch die Teilnahme an einer DZHK-Studie geleistet haben informiert werden.

### 6.3.4 Qualitätsmanagement

Die **GS**t ist im Rahmen der FP u.a. auch für Aspekte des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung verantwortlich. So wurden beispielsweise 20 Standardarbeitsanweisungen (SOPs) entwickelt. Diese gelten für die Bereiche Klinik, Biobanking und Prozesse verpflichtend und ermöglichen es, Daten und Bioproben im Rahmen aller DZHK-Studien unter standardisierten Bedingungen zu erzeugen bzw. zu verarbeiten. Alle genannten SOPs werden in einem festgelegten Prozess alle 2 Jahre von den Mitgliedern der durch die **GS**t koordinierten Arbeitsgruppe "Datenstandardisierung" überprüft und aktualisiert und sind online auf einen Blick auf der [Service4Studies](#) Website zu finden. Zur Unterstützung international rekrutierender Studien werden diese SOPs auch in englischen Übersetzungen angeboten. Der Inhalt und die Aktualität der als Informationshilfe für DZHK-Studien konzipierten Service4Studies Website wird ebenfalls durch die **GS**t koordiniert. Neben den hier aufgeführten allgemein gültigen DZHK-SOPs erstellen DZHK-Studien auch studienspezifische Arbeitsanweisungen, die nicht in der allgemeinen Übersicht aufgeführt werden. Diese sind beim Sponsor einsehbar.

Auch die oben genannten Klinischen Kennzahlen sind ein wichtiger Aspekt der Qualitätssicherung.

### 6.3.5 Biobanking

Die Koordination des DZHK-Biobankings erfolgt in enger Zusammenarbeit mit dem LIMS-Betreiber (siehe dazu auch Punkt 10).

## 6.4 Zertifizierung/Qualifikationsnachweis

Die Mitarbeiter:innen der **GS**t besuchen Schulungen und Weiterbildungen, die für ihren speziellen Arbeitsbereich thematisch relevant sind. Hierzu zählen beispielsweise Grundlagenkurse zu klinischen Studien oder GCP-Schulungen beim [KKS-Netzwerk](#) („Koordinierungszentren für klinische Studien“). Werden im Falle einer Auditierung persönliche Zertifikate als Nachweis verlangt, so sind diese auf Nachfrage hin einsehbar. Senden Sie zu diesem Zweck bitte ein E-Mail an [infrastruktur@dzhk.de](mailto:infrastruktur@dzhk.de) mit dem Betreff „**Qualifikationsnachweise Auditierung**“ und nennen die erforderliche Form des Nachweises, beispielsweise den Nachweis über eine GCP-Schulung. Sie erhalten im Anschluss die gewünschten Nachweise aller Mitarbeiter:innen, die für Ihre Studie tätig sind.

## 7 TP Ethikkoordination (EC)

### 7.1 Einführung

Die Aufgaben der **EC** umfassen die federführende Leitung, Bearbeitung und Koordination sämtlicher Ethik-Unterlagen und deren korrekte Darstellung innerhalb der FP. Dies beinhalten im Besonderen die Patienteninformationen, Einwilligungserklärungen und die Details der Datennutzung.

### 7.2 Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen TP und Sponsor

Die vertragliche Zusammenarbeit ist durch die in Kapitel 14.1 beschriebene Kooperationsvereinbarung geregelt, wobei die **EC** kein Teil des Joint Controller Agreements (JCA) ist, da im Rahmen des Projektes keine personenbezogenen Daten von Studienteilnehmer:innen verarbeitet werden. Die Festlegung der

Verantwortlichkeiten ist unter anderem der jeweiligen TAL der Studie zu entnehmen. Diese kann im Falle einer Auditierung den entsprechenden Unterlagen beigefügt werden.

### 7.2.1 Verantwortlichkeit des Sponsors

- Verantwortung für die Regulatorik der klinischen Studie
- Einordnung der klinischen Studie in die einschlägige Regulatorik (CTR/AMG, MDR/MPDG, „Non-Non“ Studien, Sonstige, ...)
- Einreichung der vollständigen Unterlagen bei der für den Sponsor zuständigen Ethikkommission (EK)
- Ggf. Koordination der lokalen Einreichungen von Ethikunterlagen bei den jeweiligen EKs
- Sicherstellung der Übernahme von Gebühren der Ethik-Beratung durch die Ethik-Kommission(en)
- Abstimmung der von der **EC** verantworteten Inhalte mit der Ethik-Koordination VOR Einreichung der Ethikunterlagen, dies betreffen insbesondere sämtliche verwendete Patienteninformations- und Einwilligungunterlagen sowie das Studienprotokoll
- Abstimmung mit der **EC** bei komplexen Rückfragen von EKs und Datenschutzorganen zu den Prozessen der FP und des DZHK

### 7.2.2 Verantwortlichkeit der EC

- Sicherstellung der inhaltlich korrekten Darstellung von Daten- und Bioprobenmanagement im Rahmen der FP
- Sicherstellung der korrekten Darstellung von über die Studie hinausgehender Daten- und Bioprobennutzung im Rahmen des DZHK sowie flankierender Prozesse
- Sicherstellung der Übernahme von Absprachen von Prozessen und *Governance* innerhalb der FP und des DZHK in die Studienunterlagen (vor allem in Patienteninformations- und Einwilligungunterlagen, ggf. weitere begleitende Dokumente)
- Unterstützung der Sponsorenvertretung bei der Beantwortung von komplexen Rückfragen von EKs und Datenschutzorganen zu den Prozessen der FP und des DZHK
- Koordination der Beantwortung durch Partner der FP bei TP betreffenden Fragen
- Sicherstellung der Formatierung und Darstellung von Inhalten der Einwilligungunterlagen in einer für die **THS** zu verarbeitenden Form
- Unterstützung der Sponsorenvertretung und der **THS** in der einheitlichen Versionierung der Einwilligungunterlagen
- Multiplikator der DZHK-internen Bearbeitung von Themen, die bei der Beantwortung von komplexen Rückfragen von EKs und Datenschutzorganen mit besonderer Relevanz auftreten

## 7.3 Bereitgestellte Leistungen und Prozesse des TP

### 7.3.1 Ethikkonzept

Seit dem 24.11.2017 steht Studienleitungen, Studienmitarbeiter:innen und allen interessierten Personen das **Ethik-Konzept** des Bereichs Klinische Forschung des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK) zur Verfügung. Da sich in den letzten Jahren der Bereich Klinische Forschung des DZHK deutlich weiterentwickelt hat, wurde das Konzept entsprechend überarbeitet und liegt aktuell in der Version 4.1 (gültig seit 24.09.2019) vor.

Das Ethik-Konzept gilt für alle DZHK-Studien und ist von diesen anzuwenden, da es die ethische Grundlage für alle Prozesse der klinischen Forschung, inkl. der DZHK-Bioprobenressource bildet, positiv

beschrieben zuletzt durch die für die Bioprobenressource des DZHK zuständigen Ethikkommission Greifswald.

### 7.3.2 Datenschutzkonzept

Das Dokument „Verfahrensbeschreibung und Datenschutzkonzept der Klinischen Forschungsinfrastruktur des DZHK“ (kurz: Datenschutzkonzept) ist eine ausführliche Beschreibung der verschiedenen technischen und organisatorischen Aspekte der FP des DZHK. Dieses Dokument enthält außerdem eine Stellungnahme zum Risikomanagement (Risikobeurteilung, Eindämmung und Bestimmung des Restrisikos; siehe Kapitel 2 und Tabelle 2 im beschriebenen Datenschutzkonzept). Die verschiedenen Forschungsinfrastrukturpartner und deren Verantwortlichkeiten innerhalb des DZHK finden Sie in Tabelle 1 unter 4.1 zusammengefasst.

### 7.3.3 Pflege und Versionierung der Ethik-Unterlagen

Korrekte und adäquate Darstellung der FP in Patienteninformation, Einwilligungserklärung; auch bzgl. Datennutzung (daraus resultierend eine mögliche spätere Nutzung von Daten und Bioproben für weitere Forschungsprojekte).

### 7.3.4 Transformation und Translation der Einwilligungsmerkmale der ausgefüllten Einwilligungen in für die THS lesbare Informationseinheiten

Hierzu sind Prozessbeschreibungen ausgearbeitet worden, die die genaue Vorgehensweise der Transformation und Translation beschreiben. Unter anderem arbeiten wir mit Policies, Modulen und anderen Informationseinheiten, um ein hinreichend komplexes Einwilligungsmanagement zu ermöglichen.

### 7.3.5 Aufbewahrungspflichten und -fristen (von Daten und Dokumenten, evtl. Bioproben)

Durch u.a. datenschutzrechtliche Vorgaben sind Studiendaten und Bioproben vor dem Zugriff unbefugter Personen geschützt. Darüber hinaus gibt es bei Daten und Bioproben auch Aufbewahrungspflichten und -fristen auf deren Wahrung und Umsetzung wir als EC achten. Diese Fristen sind in der Regel Teil der DZHK-Patientenunterlagen.

Dies betrifft unter anderem die Aufbewahrung von Daten und Bioproben nach einem Widerruf oder nach Projektende.

## 7.4 Zertifizierung/Qualifikationsnachweis

Alle Mitarbeiter:innen der EC verfügen über Schulungen in der verschiedenen Regulatorik der klinischen Prüfungen und den aktuellen datenschutzrechtlichen Richtlinien und Gesetzen. Dies beinhaltet Schulungen in CTR/AMG, NON-AMG und teilweise auch MDR/MP(D)G sowie studienspezifische Aspekte der DSGVO seit 2018 sowie GCP.

Werden im Falle einer Auditierung persönliche Zertifikate als Nachweis verlangt, so sind diese auf Nachfrage hin einsehbar. Senden Sie zu diesem Zweck bitte ein E-Mail an [infrastruktur@dzhk.de](mailto:infrastruktur@dzhk.de) mit dem Betreff „**Qualifikationsnachweise Auditierung**“ und nennen die erforderliche Form des Nachweises, beispielsweise den Nachweis über eine GCP Schulung. Sie erhalten im Anschluss die gewünschten Nachweise aller Mitarbeiter:innen, die für Ihre Studie tätig sind.

## 8 TP Treuhandstelle (THS)

### 8.1 Einführung

Als TP der FP des DZHK verwaltet die **THS** die identifizierenden Daten, Einwilligungserklärungen und Pseudonyme der Patient:innen, die in ein oder mehrere Forschungsvorhaben eingewilligt haben.

### 8.2 Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen TP und Sponsor

#### 8.2.1 Verantwortlichkeit des Sponsors

Der **Sponsor** verantwortet den Studienablauf an den einschließenden Studienzentren. Um den Studienablauf bestmöglich zu optimieren, wird die Wahrnehmung einer Schulung durch die **THS** empfohlen. Die Anmeldung dafür erfolgt über die Funktions-E-Mail-Adresse der **THS**.

Die **THS** ist zentral für die digitale Abbildung der von der Ethikkommission positiv votierten Einwilligungserklärung zuständig. Der **Sponsor** ist aufgefordert, der **THS** die dafür nötigen Ethikvoten sowie Einwilligungserklärungen vorzulegen oder auf Nachfrage zukommen zu lassen. Änderungen einer Einwilligungserklärung sind der **THS** inklusive Ethikvotum mitzuteilen.

Im besten Fall werden alle Änderungen der Einwilligungserklärungen zuvor mit der **EC** abgestimmt. Der **Sponsor** hat darauf zu achten, dass nach Möglichkeit in allen Studienzentren dieselbe Einwilligungserklärung verwendet wird.

Bei der Rekrutierung im nicht-deutschsprachigen Raum ist der **Sponsor** verpflichtet, die Einwilligungserklärung eigenverantwortlich zu übersetzen oder ggf. übersetzen zu lassen. Ein englischer Master wird der **THS** durch den **Sponsor** zur Implementierung bereitgestellt. Die Verantwortung über den Inhalt des englischen Masters liegt beim **Sponsor**. Die Übersetzung des englischen Masters in die jeweilige Landessprache muss inhaltlich 1:1 stattfinden, um dies digital korrekt abbilden zu können. Die **THS** übernimmt keine Gewährleistung für fehlerhafte Übersetzungen.

Die Prozesse Widerruf, Studienausschluss und Kontaktsperre sind studienspezifisch und vor Studienbeginn mit der **THS** abzustimmen und abzunehmen. Die abgestimmten Prozesse sollten nach Möglichkeit nicht während des Studienverlaufes angepasst werden, um die Plausibilität der Daten zu gewährleisten.

Zum Rekrutierungsende erfolgt ein Abgleich der Widerrufe, Studienausschlüsse und Kontaktsperren zwischen dem **Sponsor** und der **THS**. Offene Aufgaben werden Studien- und **THS**-seitig bearbeitet und ausstehende Widerrufe, Studienausschlüsse und Kontaktsperren der **THS** übermittelt.

Das Rekrutierungsende wird der **FP** bei Bekanntwerden schriftlich mitgeteilt.

#### 8.2.2 Verantwortlichkeit der THS

Die **THS** verwaltet zentral die personenidentifizierenden Daten (bspw. Vorname, Nachname, Geburtsort) aller an DZHK Studien teilnehmenden Personen. Die **THS** sorgt teilautomatisiert dafür, dass keine doppelten Datensätze entstehen, sondern Personen immer eindeutig zugeordnet werden (genauere Informationen dazu befinden sich weiter unten).

Die **THS** erzeugt die im DZHK verwendeten Pseudonyme und stellt dieser der Studie zur Verfügung (siehe dazu auch **Abb. 2**). Die einzelnen TP können ausschließlich die eigenen Systempseudonyme einsehen. Lediglich die **THS** und die Studie haben Zugriff auf alle Systempseudonyme. Auf Anfrage stellt die **THS** die Pseudonymkombinationen der Studie bereit.

Die **THS** verwaltet die Einwilligungserklärungen der Teilnehmer:innen eines Forschungsvorhabens im DZHK. Die **THS** ist für die digitale Abbildung der von der Ethikkommission positiv votierten Einwilligungserklärung zuständig. Die **THS** behält sich vor, in Abstimmung mit der Studienleitung ungültige Einwilligungen je nach Schweregrad zu löschen oder zu sperren.

Im Zuge der technischen Anbindung neuer Studien und Studienzentren unterstützt die **THS** die Studienzentrale und weitere Studienzentren bspw. bei der Installation des Client Zertifikats.

Ein monatliches Berichtswesen mit der Abbildung aussagekräftiger Kennzahlen der in der **THS** verwalteten Daten wird von der **THS** bereitgestellt. Der Bericht wird vom **Sponsor** auf Plausibilität geprüft und ggf. auftretende Abweichungen der **THS** gemeldet.

### 8.2.3 Interaktionen THS mit anderen TP

Rolle	Interaktionen
Sponsor	Inhaltliche, juristische und vertragliche Abstimmungen Bereitstellung von Ethikvoten Bereitstellung von Einwilligungserklärungen zur Implementierung
Gst.	Abstimmungen zum Stand der Studien Bereitstellung benötigter Kennzahlen
EC	Absprachen und Austausch zu rechtlichen, inhaltlichen und studienspez. Fragen Anforderung der IC-Unterlagen Mitarbeit bei Implementierung neuer IC-Vorlagen Anforderung von Ethikvotum-Unterlagen Abstimmung zu bestehenden und neuen Einwilligungserklärungen
BDMS	technische Integration zur Übermittlung von Pseudonymen und Einwilligungsstatus Benachrichtigung und Umsetzungsauftrag für Widerrufe, Studienausschlüsse und Kontaktsperren Umsetzungsauftrag Auflösung Dubletten Übermittlung Einwilligungsstatus Bereitstellung von Pseudonymen bspw. für Berichte Anbindung <b>BDMS</b> an <b>THS</b> bei neuer Studie
DH	technische Integration zur Übermittlung von Pseudonymen und Einwilligungsstatus Benachrichtigung und Umsetzungsauftrag für Widerrufe, Studienausschlüsse und Kontaktsperren Umsetzungsauftrag Auflösung Dubletten Aufforderung Sperrung TN ohne rechtsgültige Einwilligungserklärung Bereitstellung pheno-Pseudonyme Generierung pheno-Pseudonyme für internationale Studienzentren Verknüpfung Einwilligungserklärung und Studienzentrum secuTrial® Anbindung <b>DH</b> an <b>THS</b> bei neuer Studie
LIMS	technische Integration zur Übermittlung von Pseudonymen und Einwilligungsstatus Benachrichtigung und Umsetzungsauftrag für Widerrufe und Studienausschlüsse Umsetzungsauftrag Auflösung Dubletten Übermittlung Einwilligungsstatus Aufforderung Sperrung TN ohne rechtsgültige Einwilligungserklärung Bereitstellung von Pseudonymen bspw. für Berichte Anbindung <b>LIMS</b> an <b>THS</b> bei neuer Studie
TO	Übermittlung Einwilligungsstatus Bereitstellung Transfer-Pseudonym für Forschungsanfragen

**Tabelle 2:** Übersicht über die Interaktionen der **THS** mit den anderen TP der FP.

## 8.3 Bereitgestellte Leistungen und Prozesse des TP

### 8.3.1 Identitätsmanagement

Zur Verwaltung der personenbezogenen Daten, Einwilligungserklärungen und Pseudonyme, stellt die **THS** ein Gesamtsystem aus drei Systemkomponenten bereit: E-PIX, gICS und gPAS. Ein sogenannter Dispatcher fungiert als Workflowmanager und ermöglicht eine kombinierte Verwendung der Tools. Die Dispatcher-Lösung, sowie die drei Systemkomponenten verfügen jeweils über eine REST-Schnittstelle, über die extern nutzbare Funktionalitäten der **THS** bereitgestellt werden.

Der E-PIX (Enterprise identifier Cross-Referencing) verwaltet Personen-Identitäten auf Basis des Master Person Index (MPI). Bevor jeder Person ein eindeutiger Identifikator zugeordnet werden kann, durchlaufen die Personendaten ein Dubletten-Verfahren. Für die Erkennung und Auflösung der Dubletten gibt es innerhalb des E-PIX ein Matching-Verfahren, welches das Record-Linkage ermöglicht. Record-Linkage beinhaltet das Zusammenführen von Personenidentitäten von mehreren Datensätzen aus verschiedenen Projekten. Ziel ist es, die Forschungsdaten von einer Person dieser auch zuordnen zu können. Bei diesem Matching-Verfahren werden die Datensätze auf Grundlage verstellbarer Parameter und der Levenshtein-Distanz verglichen, so dass Synonymfehler erkannt werden können. Bei einer möglichen Übereinstimmung wird ein sogenannter Qualitätsindex zugeordnet. Somit kann jede Person mehrere Identitäten besitzen. Ein Beispiel ist die Schreibweise eines Vornamens mit oder ohne Bindestrich. In diesem Fall gibt es zwei verschiedene Schreibweisen und somit eine Haupt- und eine Nebenidentität.

Erkennt der E-PIX eine Dublette, werden die zuständigen Mitarbeiter:innen in der **THS** den dafür konzipierten Prozess durchführen. Zum Zeitpunkt der Dublette werden zwei MPI für eine Person im E-PIX geführt. Ziel ist es, diese Identitäten mit Unterstützung des Studienzentrums zusammenzuführen und die Dublette aus den Systemen der FP zu entfernen.

Nach Auflösung einer möglichen Dublette ist jede:r Teilnehmer:in eines Forschungsvorhabens im DZHK eine MPI zugeordnet. Diese enthält alle identifizierenden Daten der/des Teilnehmer:in. Gemäß Datenschutzkonzept der **THS** sind die identifizierenden Daten der Teilnehmer:innen datenschutzkonform und sicher gespeichert. Lediglich die **THS** Greifswald und die Studie haben Zugriff auf die identifizierenden Daten.

Eine Änderung der identifizierenden Daten ist grundsätzlich möglich. Kontaktdaten können eigenhändig vom Studienpersonal am entsprechenden Studienzentrum geändert werden. Stammdaten wie Vor- und Nachname hingegen lediglich auf Anfrage des Studienpersonals bei der **THS** des DZHK. Im Zuge der IC-Prüfung werden die identifizierenden Daten der Teilnehmeranlage mit den Angaben auf der Einwilligungserklärung verglichen. Eventuelle Unstimmigkeiten werden den Studienzentren per Prüfbericht gemeldet.

### 8.3.2 IC-Management und Qualitätssicherung/Monitoring

Die Erhebung und Nutzung der Forschungsdaten von Teilnehmer:innen erfordert eine informierte Einwilligung (*Informed Consent*; IC). Daher ist das Einwilligungsmanagement in klinischen Studien und Projekten von hoher Relevanz. Im gICS werden die IC sowie Widerrufe verwaltet. Die Originale der Einwilligungserklärungen verbleiben lokal in den Studienzentren. Innerhalb des Werkzeugs existiert ein sogenanntes Modulsystem, welches die Erstellung von Einwilligungserklärungen unterstützt. So können

Einwilligungspunkte wie etwa die Datenerhebung, -übermittlung und -speicherung in einem Einwilligungsmodul zusammenfasst werden. Diese Einzelmodule werden auf einer Einwilligungsvorlage abgebildet, so dass ein strukturiertes Einwilligungsdokument entsteht. Die Einwilligungsvorlage besteht somit aus mehreren Modulen, denen der:die Teilnehmer:in zustimmen kann. Diese Vorlage wird in Abstimmung zwischen der Studie und dem TP **EC** ausgearbeitet und anschließend von der **THS** in den gICS implementiert.

Des Weiteren lässt sich im gICS der aktuelle Zustimmungsstatus zu jeder Policy einsehen. Eine Policy beschreibt, in welchen Aspekt der Studie ein:e Teilnehmer:in einwilligt. Eine Policy kann bspw. die Entnahme von Bioproben darstellen. Der Policy-Status kann verschiedene Formen annehmen: akzeptiert, abgelehnt, unbekannt, widerrufen, invalidiert, oder abgelaufen. Digitale Einwilligungen können über eine SOAP-Schnittstelle sowie als automatisch importierter Scan eingelesen werden. Der gICS kann ebenfalls bei papierbasierten Arbeitsabläufen verwendet werden.

Die implementierte digitale Einwilligungsvorlage wird für das Studienpersonal über eine Einbettung der THS-Systeme in secuTrial® zur Verfügung gestellt. Diese bildet die zuvor erstellte Papierversion in den Punkten Einwilligungsmodul und Unterschriftsdaten von Teilnehmer:in und Ärzt:in ab. Studienteilnehmer:innen haben die Möglichkeit per Papier oder Tablet in die Studie einzuwilligen. Die **THS** stellt nach Absprache beide Abläufe, nicht jedoch das Tablet als solches, zur Verfügung.

Die **THS** verwaltet somit rein digital- aber auch papierbasierte Einwilligungen. Da es bei der Anlage und dem Ausfüllen der Einwilligungserklärung zu verschiedenen Fehlern kommen kann, hat die **THS** ein Konzept zur Qualitätssicherung und zum Monitoring der Einwilligungen erstellt.

Nach diesem Konzept prüft die **THS** jede angelegte Einwilligungserklärung auf ihre Rechtsgültigkeit unter Berücksichtigung folgender Punkte:

- Zuordnung von pheno\_Pseudonym zu personenidentifizierenden Daten
- Vorhandensein der Unterschrift des:der Teilnehmer:in
- Unterschriftsdatum des:der Teilnehmer:in plausibel und übereinstimmend mit dem digital angelegten Datum
- Übereinstimmung der Angaben der eingewilligten Module

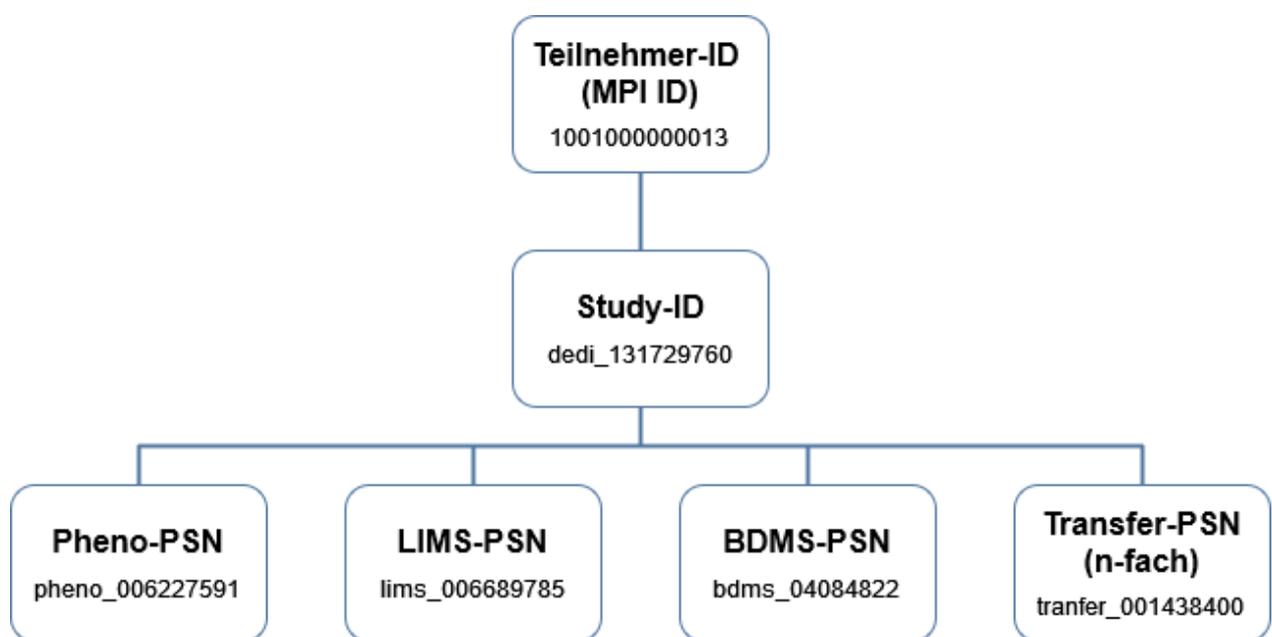
Sofern die Prüfung der Einwilligung ohne Auffälligkeiten durchgeführt werden konnte, wird die Einwilligungserklärung in der Datenbank des gICS als rechtsgültig vermerkt. Sollten jedoch Auffälligkeiten in der Prüfung der Einwilligung aufgefallen sein, so erhält das betroffene Studienzentrum einen Prüfbericht zur Bearbeitung der Auffälligkeit.

Der sogenannte IC-Prüfbericht wird in der Regel alle zwei Wochen an die Koordinatoren des Studienzentrums einer Studie verschickt. Dieser beinhaltet die im Rahmen der Qualitätssicherung gefundenen Auffälligkeiten der Einwilligungserklärungen einer Studie am Studienzentrum und eine exakte Fehlerbeschreibung. Weiterhin wird eine Anleitung zur Verfügung gestellt, womit die unterschiedlichen Auffälligkeiten bearbeitet werden können. Sofern Auffälligkeiten über einen längeren Zeitraum nicht bearbeitet werden, entscheidet die **THS** gemeinsam mit der Studienleitung, ob ein Datensatz final gesperrt oder gelöscht wird.

### 8.3.3 Pseudonym-Management

Nach eindeutiger Identifizierung der:des Studienteilnehmer:in auf Basis der an die **THS** übermittelten IDAT, wird dem:der Studienteilnehmer:in für die **THS**-interne Verarbeitung eine eindeutige Teilnehmer-ID zugewiesen. Für die weitere Verarbeitung werden durch die **THS** geeignete Pseudonyme (PSN) mit Hilfe des Pseudonymisierungsdienstes gPAS generiert und zugeordnet. Eine nachträgliche Auflösung von Pseudonymen zu IDAT ohne Einsatz der **THS** ist nicht möglich. Wie in Abbildung 2 dargestellt, werden im

DZHK je Datenquelle (z. B. **LIMS** oder **BDMS**) und Datenherausgabevorgang (dargestellt als Transfer-PSN) unterschiedliche Pseudonyme generiert. Jede:r Teilnehmer:in wird bei der Studienrekrutierung als erstes bei der **THS** mit den personenidentifizierenden Daten initial angelegt. Dabei erhält jede:r Studienteilnehmer:in eine eindeutige Teilnehmer-ID – den sogenannten Master Patient Index Identifier (MPI ID). Teilnehmer:innen erhalten zusätzlich für jede Studie, an der sie teilnehmen, jeweils eine Study-ID. Damit kann selbst bei Austausch der Pseudonyme zwischen Studien kein Rückschluss auf einzelne Teilnehmer:innen erfolgen. Die **THS** stellt anschließend diese Pseudonyme den weiteren datenerfassenden Systemen (z. B. **LIMS**, **BDMS**) zur Erhebung der medizinischen Daten zur Verfügung. Vorteil dieses Vorgehens ist, dass auf diese Weise die Erfassung der medizinischen Daten mittels secuTrial® bereits in pseudonymisierter Form erfolgen kann und zu keinem Zeitpunkt medizinische Daten innerhalb der **THS** verarbeitet werden oder identifizierende Daten in der **DH** vorhanden sind.



**Abbildung 3** Hierarchie der durch die THS bereitgestellten Pseudonyme.

#### 8.3.4 Koordinierung von Widerrufern, Studienausschlüssen und Kontaktsperren

Die **THS** koordiniert die Umsetzung von Widerrufern und Kontaktsperren durch Teilnehmer:innen und Studienausschlüsse durch ein Studienzentrum für die FP des DZHK. Sie sorgt dafür, dass jede beteiligte Partei zum richtigen Zeitpunkt die korrekten und benötigten Informationen erhält.

Angefangen bei einer Bestätigung an das übermittelnde Studienzentrum zum Eingang eines Meldeformulars über das Bereitstellen benötigter Pseudonyme und weiterer Informationen (z.B. Studie) an die Partner bis zur Umsetzungsbestätigung an das Zentrum. Für diese komplexe Aufgabe wurde ein **THS** internes Widerrufsportale zur Dokumentation und weitestgehenden Automatisierung der Prozessierung eines Falls basierend auf der aktuell gültigen Einwilligung des:r betreffenden Teilnehmer:in geschaffen und wird kontinuierlich weiterentwickelt.

### 8.3.5 Dublettenzusammenführung

Die **THS** ist für die technische Auflösung der im DZHK auftretenden Dubletten zuständig. Eine Dublette ist das Bestehen mehrerer Identitäten zu einer Person in den Systemen der **THS**. Ziel ist es, dass zu jeder:r Studienteilnehmer:in im DZHK lediglich eine Identität in den Systemen der **THS** existiert.

Sofern eine Dublette bei der Teilnehmeranlage durch das Studienpersonal erzeugt wurde, ist es Aufgabe der **THS** die Auflösung der Dublette zu koordinieren und umzusetzen. Dabei unterstützt das bzw. die betroffenen Studienzentren bei der Auflösung der mehrfach angelegten Person, indem die richtige Identität de:r Studienteilnehmer:in auf einem Formular der **THS** zugeordnet wird. Das Formular dient der ordnungsgemäßen Umsetzung der Dublette.

Auf Basis des ausgefüllten Formulars zur Auflösung einer Dublette benachrichtigt die **THS** die **DH**, **LIMS** und **BDMS** mittels Formulars oder automatisierter Benachrichtigungen über das Bestehen einer Dublette. Die Systeme lösen entsprechend ihrer Vorgaben und Prozesse die Dublette auf.

Die **THS** führt die Identitäten de:r Studienteilnehmer:in zu einer Identität zusammen, sodass die Person lediglich einmal mit ihren personenidentifizierenden Daten im System präsent ist. Weiterhin werden ggf. mehrfach vorliegende Einwilligungserklärungen verknüpft und diejenige mit dem jüngsten Unterschriftsdatum als aktuelle Einwilligung definiert.

### 8.3.6 Umsetzung und Wahrung der Betroffenenrechte nach DSGVO

Die **THS** des DZHK ist gemäß Definition der DSGVO eine „datenverarbeitende Stelle für personenidentifizierende Daten“ und somit verpflichtet, alle datenverarbeitenden Vorgänge nachvollziehbar darzustellen. Diese Nachweispflicht gegenüber den Aufsichtsbehörden ist gleichzeitig Grundlage zur Wahrung der Betroffenenrechte nach Auskunft, Korrektur und Löschung. Nur durch lückenlose Dokumentation sämtlicher Vorgänge, und insbesondere durch die zentrale Verwaltung aller Einwilligungen und Widerrufe innerhalb der **THS**, kann diese Nachweispflicht durch die **THS** erfolgreich erfüllt werden. Gemäß Art. 7 Abs. 3 DSGVO haben Betroffene die Möglichkeit ihre Einwilligung vollständig oder in Teilen ohne Angabe von Gründen zu jedem Zeitpunkt zu widerrufen, wobei der Widerruf der Einwilligung so einfach sein muss, wie die Erteilung. In der Regel werden Widerrufe durch das meldende Studienzentrum an die **THS** in schriftlicher Form übergeben. Das Studienzentrum ist für die Weiterleitung eines eingegangenen Widerrufs zuständig, die **THS** ist für die Durchsetzung und Dokumentation des Widerrufs verantwortlich.

Neben der Möglichkeit des Widerrufs werden die weiteren Betroffenenrechte ebenfalls von der **THS** gewahrt. So werden beispielsweise Auskunftersuche nach Art. 15 DSGVO einzeln und in einem angemessenen zeitlichen Rahmen bearbeitet. Auch können Studienteilnehmer:innen ihre Daten direkt bei der **THS** berichtigen lassen. Die Anfrage auf Änderung von Daten kann ebenfalls über das Studienzentrum erfolgen. Das Studienzentrum vermittelt die Änderungen an die **THS**. Erforderliche Kontaktinformationen werden den betroffenen Personen in Patienteninformation und Einwilligung zur Verfügung gestellt. Bislang wurden hierzu noch keine spezifischen Prozesse ausgearbeitet. Dies erfolgt erst mit auftretenden Anfragen und wird beispielhaft an ausgearbeiteten Konzepten der NAKO Gesundheitsstudie oder dem Krebsregister Mecklenburg-Vorpommern nachvollzogen. Darüber hinaus unterstützt die **THS** der Universitätsmedizin Greifswald die Arbeit mit Sekundärdaten (z. B. Melderegisterabrufe). Mehr Informationen dazu befinden sich im [Datenschutzkonzept der THS der Universitätsmedizin Greifswald](#).

Weiterhin wahrt die **THS** das Recht auf Löschung nach Art. 17 Abs. 1 DSGVO. Die Betroffenen haben die Möglichkeit ohne Angabe von Gründen zu jedem Zeitpunkt ihr Recht auf Löschung einzufordern. Dies

erfolgt über ein beliebiges schriftliches Kommunikationsmittel an die **THS**. Die **THS** ist für die Koordination und Umsetzung des Rechts verantwortlich.

#### 8.4 Zertifizierung/Qualifikationsnachweis

Seit 2013 verwaltet die **THS** der Universitätsmedizin Greifswald die identifizierenden Daten, Pseudonyme und Einwilligungserklärungen der Studienteilnehmer:innen für das DZHK und die darin laufenden Studien.

Hierfür werden Softwaretools genutzt, die im Rahmen des [DFG MOSAIC Projekts](#) entwickelt wurden; E-PIX, gPAS und gICS. Darüber hinaus wird ein Workflowmanager, der sogenannte Dispatcher eingesetzt. Diese Softwareprodukte sind speziell für das Projekt DZHK konfiguriert, unterliegen regelmäßigen Updates und werden stetig um neue Funktionen erweitert.

Für die Qualitätssicherung der Software und neuer Releases nutzen wir folgende Instrumente:

- automatisiertes Build Management
- automatisierte Code-Prüfung mit SonarQube
- umfassende Testung mit JMeter und JUnit
- Lasttests unter diversen Szenarien
- VersionControl und Issue Control mit GitLab
- interne einheitliche Code-Standards und -Conventions
- automatisierte Test Deployments

Diese Softwaretools sind in die Software secuTrial® der **DH** in Göttingen eingebettet. Sie erfüllen die Funktion der Teilnehmeranlage, Pseudonymgenerierung, sowie der digitalen Einwilligungserklärungserfassung. Für die Kommunikation mit den Softwaretools wird ein Client Zertifikat für den Rechner des Endnutzers benötigt. Dieses dient der verschlüsselten und sicheren Kommunikation zwischen den Systemen der **THS** und dem Studienzentrum.

Das System des DZHK wurde zu 100% bis 31.12.2021 ebenfalls für die Nationale Covid-19 Forschung genutzt, in dem bereits über 5.000 Patient:innen in 3 Studien rekrutiert wurden. Die Systemlandschaft wurde mehrfach durch verschiedene Datenschutzbeauftragte geprüft und freigegeben (z.B. LfDI M-V, DSB der Charité).

Werden im Falle einer Auditierung persönliche Zertifikate als Nachweis verlangt, so sind diese auf Nachfrage hin einsehbar. Senden Sie zu diesem Zweck bitte ein E-Mail an [infrastruktur@dzhk.de](mailto:infrastruktur@dzhk.de) mit dem Betreff „**Qualifikationsnachweise Auditierung**“ und nennen die erforderliche Form des Nachweises, beispielsweise den Nachweis über eine GCP Schulung. Sie erhalten im Anschluss die gewünschten Nachweise aller Mitarbeiter:innen, die für Ihre Studie tätig sind.

Eine offizielle Validierung/Zertifizierung der **THS** durch eine externe Institution ist bislang nicht erfolgt. Die angehängten Dokumente (.zip Datei) können im Falle einer Prüfung vorlegt werden. Um die nötige Transparenz zu schaffen, können Sie diese gern Ihren Studienunterlagen beilegen.

## 9 TP Datenhaltung (DH)

### 9.1 Einführung

Die **DH** des DZHK hat ihren Sitz im Institut für Medizinische Informatik Göttingen (MI). Das zentrale Datenmanagement des DZHK übernimmt die **DH** mittels Software secuTrial® der Firma iAS und stellt folgende Funktionen bereit:

- Mandanten einrichten / Customizing

- Setup-Konfiguration (eCRF)
- Prüfung der entwickelten Datenbank und Bereitstellung
- Nutzerschulung
- Bereitstellung der Export-Dateien
- Dokumentation aller Prozesse
- Archivierung der Daten nach Studienabschluss

Für die Sicherstellung der konformen Datenhaltung im Institut für Medizinische Informatik Göttingen wird das EDC-System ebenso gründlich getestet, validiert und dokumentiert.

## 9.2 Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen TP und Sponsor

Die Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen dem TP sind in der studienspezifischen TAL geregelt. In den folgenden zwei Unterkapiteln werden diese explizit aus dem aktuellen TAL-Template jeweils für den Sponsor und das TP aufgeführt.

### 9.2.1 Verantwortlichkeit des Sponsors

Der Sponsor verantwortet den Studienablauf an den einschließenden Studienzentren. Um den Studienablauf bestmöglich zu optimieren, wird die Wahrnehmung einer Schulung durch die **DH** empfohlen. Jegliche Änderungen im Studienverlauf, Umsetzung von Amendements und Rekrutierungsende der FP bei Bekanntwerden schriftlich mitgeteilt.

### 9.2.2 Verantwortlichkeit der DH gegenüber dem Sponsor

Die **DH** verwaltet zentral das Studienmanagementsystem und ist für die reibungslose Dokumentation sowie die Bereitstellung von nutzbaren Daten zur (Zwischen-) Auswertung zuständig.

### 9.2.3 Interaktionen der DH mit anderen TPs

Rolle	Interaktionen
Sponsor	Juristische und inhaltliche Abstimmungen Koordination zwischen <b>DH</b> und Beauftragten des Sponsors Bereitstellung des Studienprotokolls durch den Sponsor und regelmäßige Kommunikation bzgl. Aufbau der Studiendatenbank mit der <b>DH</b> Kontinuierlicher Support seitens <b>DH</b> im Studienverlauf und ggf. Umsetzung der Amendements Datenexport und -aufbereitung für die Zwischenauswertungen, sowie Datenübergabe und Export nutzbarer Studiendaten für die endgültige Auswertung
Sponsor - CoreLab	Kommunikation bzgl. der Umsetzung der CoreLab eCRFs Benutzertest
Sponsor - Monitor	Dokumentation zum Querymanagement Bereitstellung unterschiedliche Reports für die Qualitätssicherung der Daten Bereitstellung von Monitoring-Instrumente für den Quelldatenabgleich
BDMS	Kommunikation bzgl. der CoreLab-eCRF-Erstellung Validierung und Benutzer-/Systemtest Anbindung an <b>BDMS</b>
THS	Anbindung an die Studiendatenbank Empfang und Umsetzung von Widerruf, Dublettenauflösungen, Studienausschlüssen Import der Pheno-Pseudonyme für Studien ohne Anbindung an <b>THS</b> Umsetzung/Sperrung von Patient:innen ohne rechtsgültige Einwilligungserklärung

Transferstelle	Nachnutzungsprozesse: Prüfung des Review B Status, Datenqualität Info über das Rekrutierungsende einer Studie
GSt	Kein Zugriff auf die Daten, aber aggregierte Berichte/Reporting aus den Studien

**Tabelle 3:** Übersicht über die Interaktionen der **DH** mit den anderen TP der FP.

### 9.3 Bereitgestellte Leistungen und Prozesse des TP

Die Kernprozesse für die **DH** sind die Konfiguration und Verwaltung der Studiendatenbank. Diese Prozesse beinhalten folgende Teilprozesse:

- 1. Setup-Erstellung (MI-sT 03.1\_Setup\_Erstellung)**
  - a. Kunden sowie Datenbankschema anlegen nach vorheriger Überprüfung der Anforderungen
  - b. Umsetzung der eCRF-Spezifikationen, sowie Umsetzung der Randomisierung nach festgelegten Anforderungen von Kund:innen (Datensatztable) unter Einhaltung der GCP-Richtlinien und festgelegten Maßnahmen im Prüfplan
  - c. Anpassung des Visitenplanes
  - d. Anpassung der Projektkonfiguration – z.B. Setzen von Data Entry Complete, Rücknahme von Queries, Review A & B
  - e. Erstellung von Reports und Statistiken konform zum Studienprotokoll
  - f. Erstellung von Rollen- und Rechtekonzepten nach Absprache mit der Studienleitung als Voraussetzung für das Anlegen der secuTrial® Nutzerzugänge
- 2. Benutzertest (MI-sT03.2\_Benutzertest)**
  - a. Studienleitung und ggf. Nutzer:innen prüfen die erstellten eCRFs in Bezug auf die Vollständigkeit, die Benutzerfreundlichkeit, die Korrektheit der hinterlegten Regeln und Plausibilitätschecks als Voraussetzung für Systemvalidierung (Systemtest)
- 3. Systemtest (MI-sT03.3\_Systemtest und Produktivsetzung)**
  - a. Systemtest als Qualitätssicherungskontrolle ist ein Prüfungsverfahren des kompletten eCRFs auf seine Funktionsfähigkeit und Benutzerfreundlichkeit seitens Datenmanagement und DH
  - b. Gründliche Dokumentierung des Systemtests
- 4. Produktivsetzung (MI-sT03.3\_Systemtest und Produktivsetzung)**
  - a. Vor der Produktivsetzung der Studiendatenbank ist eine doppelte Validierung der eCRF und deren Funktionen durch Benutzertest und Systemtest unabdingbar
  - b. Voraussetzung für die Produktivsetzung des Projektes ist ein fehlerfrei durchgeführter Systemtest
  - c. Vor dem initialen Freischalten wird das Projekt im FormBuilder von secuTrial® auf mögliche Fehler automatisch überprüft (Funktion „Projekt prüfen“)
  - d. Gründliche Dokumentierung der Produktivsetzung
- 5. Anlegen der Studienzentren**
  - a. Voraussetzung für das Anlegen eines Studienzentrums ist ein unterschriebener [Antrag zur Aktivierung eines Studienzentrums](#), [Autorisierung der Person\(en\) im Studienzentrum](#) ein positives Ethikvotum sowie Initiierungsprotokoll in Kopie
  - b. Nach sorgfältiger Prüfung aller Anträge legt der Datenmanager das Studienzentrum an, aktiviert dieses im produktiven System und legt die Nutzerrollen an
- 6. Schulung der secuTrial®-Nutzer:innen (MI-sT13\_Schulungen\_V02)**
  - a. Schulung der Nutzer:innen bezüglich der eingesetzten Software secuTrial®, um einen reibungslosen und problemarmen Ablauf und Umgang mit der Software zu gewährleisten

- b. Schulung der Nutzer:innen durch verschiedenen Kanäle – [Schulungsvideos](#), telefonische Beratung und Aufklärung zu secuTrial®, Präsenz-/Onlineschulung
- 7. Benutzerverwaltung (MI-sT05\_Benutzerverwaltung\_V04)**
- a. Einrichtung von Rollen für die unterschiedlichen studienbezogene Aufgabengebiete und die damit verbundenen unterschiedlichen Zugriffsrechte auf medizinische Daten erfolgt gemäß dem Rollen- und Rechtekonzept
  - b. Vergabe der Zugriffsrechte auf einzelne Formulare möglich
  - c. Zugänge zum System werden personenbezogen angelegt
  - d. Zuordnung der Nutzer:innen zu beantragten Zentren und/oder Teil-Projekten und einer in diesem Zusammenhang gültigen Rolle
  - e. Möglichkeit der Inaktivierung der Nutzer:innen nach vorheriger schriftlicher Beantragung
  - f. Ein Löschen von Nutzerzugängen ist aufgrund der Nachvollziehbarkeit von Dateneingaben und -änderungen (AuditTrail) nicht möglich
  - g. Die Nutzer:innen können neu angelegt werden und bestehende Nutzerzugänge können geändert werden
- 8. Datenbereitstellung (MI-sT06\_Datenexport)**
- a. Die Daten werden Nutzer:innen in Form von Datenexporten bereitgestellt
  - b. Eine Voraussetzung für die Datenbereitstellung/-änderungen ist das Vorliegen des Berechtigungskonzeptes, das im Studienprotokoll und/oder im Rollen-und-Rechtekonzept definiert ist
  - c. Ein Datenexport für externe Herausgabe erfolgt für eine (Zwischen-)Auswertung oder für die externe Qualitätssicherung (z.B. Monitoring) unter Beachtung der Datensparsamkeit
  - d. Vor dem Datenexport sind die Exporteinstellungen von der Studienleitung oder kooperierenden Statistiker:innen in schriftlicher Form an den Datenmanager bereitzustellen
- 9. Datenbank sperren und öffnen (MI-sT07\_Datenbank\_sperren\_und\_oeffnen\_V04)**
- a. Nach dem Studienabschluss ist die Datenbank zu sperren, damit keine Änderung oder Manipulation der Daten, die als Grundlage für die biometrische Auswertung dienen, vorgenommen werden kann
  - b. Voraussetzung dafür ist es, dass das Monitoring der Studie abgeschlossen ist, alle Queries geschlossen und die betroffenen eCRFs durch ein Review B für Datenänderungen gesperrt sind
  - c. Die Nutzer:innen werden über die Datenbanksperre rechtzeitig informiert
  - d. Bei der Datenbanksperre werden den Nutzer:innen die Schreibrechte auf den betroffenen Studienformularen entzogen, es bestehen ausschließlich nur noch Leserechte
  - e. Werden im Rahmen der Datenauswertung gravierende Fehler in Probandendaten festgestellt, kann das Öffnen der Datenbank zur Dateneingabe bzw. zur Datenänderung beantragt werden
  - f. Datenbankspernung und -wiederöffnung werden gründlich dokumentiert
- 10. Datenbank archivieren (MI-sT09\_Langzeitarchivierung\_V02)**
- a. Nach Datenbankspernung kann der Prozess Langzeitarchivierung der Projektdaten gestartet werden
  - b. Archivierung des Projektes erfolgt nach Absprache mit der Studienleitung
  - c. Die Erstellung des Archivs mit sämtlichen Projektdaten läuft über secuTrial®
  - d. Neben allen zum Projekt gehörenden Dateien sind auch die Datenbank-Dokumentationen und Konfigurationsdateien der secuTrial® Installation im Archiv enthalten
  - e. Die archivierten Daten werden auf dem sicheren Weg an den Sponsor verschickt

Neben den Kernprozessen, sind die Infrastrukturprozesse des Datenmanagements unabdingbar. Dazu gehören:

**1. Systemverwaltung (MI-sT02\_Systemverwaltung\_V04)**

- a. Systemeinsatz: Anforderungen an die Studiendatenbank werden projektspezifisch in Abstimmung mit der Studienleitung spezifiziert. Das Ergebnis ist eine Datensatztabelle, in der sämtliche zu dokumentierenden Daten spezifiziert werden. Die Umsetzung der Datensatztabelle in eCRFs ist in der SOP „MI-sT03.1\_SOP\_Setup-Erstellung“ geregelt
- b. Systemverwaltung: Die Systeme sind gegen Fremdzugriffe abgesichert. Sämtliche Studiensysteme werden im medizinischen Rechenzentrum der UMG betrieben. Physikalisch sind die Server in einem Server untergebracht, der durch ein elektronisches Zutrittskontrollsystem vor unberechtigtem Betreten geschützt ist. Der elektronische Zugriff auf die Systeme ist durch ein zweistufiges Firewall-System gesichert
- c. Datenschutz: Die betreuten Systeme für die personenbezogene medizinische Forschung unterliegen den geltenden Datenschutzbestimmungen. Um diesen zu genügen, werden die personenbezogenen Daten pseudonymisiert. Medizinische und identifizierende Daten sind organisatorisch, technisch und disziplinarisch zu trennen. Die Umsetzung der Pseudonymisierung ist in SOP „MI-sT04\_SOP\_PID-Erstellung und Verwaltung“ festgehalten
- d. Datensicherheit: die Prozesse zur Langzeitarchivierung von Studiendaten sind in der SOP „MI-sT09\_SOP\_Langzeitarchivierung von Projekten mit dem Datenmanagement“ geregelt; es werden Backups erstellt und dokumentiert. Alle Backups erfolgen unter Anwendung der Working Instruction „WI01 – Systemsicherung und Notfallmanagement“

**2. Systemversionierung (MI-sT08\_Systemversionierung\_V02)**

- a. Versionierung des Systems (Update) dient zur Erweiterung der Funktionen und/oder zur Behebung der vom Anwender gemeldeten Fehler
- b. Die Nutzer:innen werden über ein bevorstehendes Update rechtzeitig informiert
- c. Systemupdate wird zuerst auf der Testumgebung aufgespielt:
  - i. Es erfolgt der Export der Daten vor dem Update und dann Export der Daten nach dem Update
  - ii. Durchführung von Datenintegritätstest: Treten erwartete oder keine Unterschiede auf, so kann das Update auf dem Produktivsystem aufgespielt werden
- iii. Prüfung der Funktionen durch Datenmanager
- iv. Treten Auffälligkeiten beim DIT sowie bei der Funktionsprüfung auf, wird das Update zurückgespielt
- d. Systemupdate in der produktiven Umgebung:
  - i. Die Datenbank wird zuerst für die Dateneingabe gesperrt

**3. Datenintegritätstest bei erneuter Produktivstellung (MI-sT11\_Validierung\_im\_laufenden\_Betrieb\_V03)**

- a. Wird von Nutzer:innen eine Änderung am Produktivsystem verlangt, so führt der Datenmanager eine Risikoabschätzung vor der Produktivsetzung der geänderten eCRFs in der Datenbank durch
- b. Kann ausgeschlossen werden, dass die Änderung einen Einfluss auf die bestehenden Daten hat, handelt es sich um ein geringes Risiko bei der Produktivsetzung und das System kann ohne Prüfung oder durch punktuelle Prüfung produktiv gesetzt werden
- c. Wird das Risiko als hoch eingestuft, weil z.B. die Regel oder der Radiobutton hinzugefügt wurde, so führt der Datenmanager entweder punktuellen Vergleich oder ein Datenintegritätstest (nämlich Abgleich der Daten vor der Produktivsetzung und nach der Produktivsetzung) durch

**4. PID Erstellung / Verwaltung (MI-sT04\_PID\_Erstellung\_und\_Verwaltung\_V03)**

- a. Zum Schutz von personenbezogenen Daten werden Patientenidentifikatoren innerhalb des ECD-Systems secuTrial® mit PID-Dispatcher oder PID-Generator zur Pseudonymisierung von medizinischen Forschungsdaten erstellt

#### 5. Systemsicherung und Notfallmanagement (WI01)

- a. Der Datenbankserver der secuTrial® Installation erzeugt jede Nacht einen Export der Oracledatenbank auf eine Partition des Hostsystems, der dann auf einen dedizierten und zugriffsgeschützten FTP Server gesichert wird
- b. Datenbankserver und Applikationsserver werden zusätzlich 1 Mal pro Woche auf das Hostsystem und den FTP Server gespeichert
- c. Die FTP Datensicherungen werden auf der Bandsicherung der Universitätsmedizin Göttingen gesichert
- d. Alle Backups werden alle 14 Tage überschrieben
- e. Das Betriebssystem unter der secuTrial® Installationen wird gemäß Herstellerempfehlung installiert und betrieben
- f. Der Betriebszustand der Firewall-, Host- und Gastsysteme wird permanent über einen Nagios Server sowie über regelmäßige Statusmails aller Systeme an die Administratoren des Geschäftsbereichs IT (UMG Göttingen) überwacht
- g. Bei Störfällen werden die Nutzer:innen über die Fehlerursache und die wiederhergestellte Bereitschaft unterrichtet
- h. Die Störungen werden bezüglich Ihrer Auswirkungen auf den Geschäftsbetrieb analysiert und eine Strategie zur deren Bekämpfung entwickelt

#### 6. Löschen von Patientendaten (MI-sT14\_Loeschen\_von\_Patientendaten\_V03)

- a. Innerhalb des secuTrial®-Systems ist es möglich, dass der Administrator Patient:innen in der Datenbank inaktiviert oder sie komplett löscht
- b. Das Löschen von Patient:innen kann nur im zweistufigen Verfahren vom System erfolgen. Zuerst erfolgt eine Inaktivierung, in dem bei eine:r Patient:in im Admin Tool der Status „Zu löschen, nicht angezeigt“ gesetzt wird. Die Daten sind in der Datenbank weiterhin gespeichert und können bei Bedarf wieder aktiviert werden
- c. Im Weiteren wird der:die Patient:in erst nach erneuter Bestätigung komplett mit allen Daten gelöscht. Die Löschung der:s Patient:in wird im Audit Trail dokumentiert
- d. Bei AMG-Studien ist die komplette Löschung einer:s Patient:in grundsätzlich untersagt
- e. Bei anderen Studien sollten die Regeln zur Löschung von Patient:innen nach Möglichkeit vor Beginn der Studie festgelegt werden

Alle Datenmanagement-Prozesse im Institut für Medizinische Informatik Göttingen werden durch **Qualitäts- und Risikomanagement** unterstützt und verwaltet:

- Das Team der DH wird zu SOPs geschult und die Schulung wird dokumentiert
- In regelmäßigen Abständen werden die SOPs harmonisiert und dokumentiert
- Die Risiken werden aufgelistet und Gegenmaßnahmen eingeleitet
- Zur Regelung der SOP-Struktur, -Erstellung,- Änderung und -Überarbeitung gilt die Master-SOP „MI-sT01\_SOP Struktur und Erstellung und Änderung von SOPs“

**Anmerkung:** Alle hier aufgeführten internen SOPs der MI Göttingen können auf Anfrage an [dzhk.support@med.uni-goettingen.de](mailto:dzhk.support@med.uni-goettingen.de) zur Verfügung gestellt werden. Verwenden Sie hierfür den Betreff „MI SOPs Auditierung“.

## 9.4 Zertifizierung/Qualifikationsnachweis

### Mitarbeiter:innen

Die Mitarbeiter:innen der **DH** sind GCP geschult. Werden im Falle einer Auditierung persönliche Zertifikate als Nachweis verlangt, so sind diese auf Nachfrage hin einsehbar. Senden Sie zu diesem Zweck bitte ein E-Mail an [infrastruktur@dzhk.de](mailto:infrastruktur@dzhk.de) mit dem Betreff „**Qualifikationsnachweise Auditierung**“ und nennen die erforderliche Form des Nachweises, beispielsweise den Nachweis über eine GCP Schulung. Sie erhalten im Anschluss die gewünschten Nachweise aller Mitarbeiter:innen, die für Ihre Studie tätig sind.

### secuTrial® Validierung

Für konforme Durchführung der klinischen Studien mit secuTrial® ist es unabdingbar, die verschiedenen Regularien einzuhalten sowie das Software-System von verschiedenen Parteien zu validieren.

Die Validierung ist nachzuweisen von:

- **Software-Hersteller** iAS, der für die Erstellung des konformen EDC-Systems unter Einhaltung der Regularien und intern definierten Qualitätsstandards verantwortlich ist
- **Software-Anwender** – Institut für Medizinische Informatik Göttingen, der für die **DH** der DZHK-Infrastrukturprojekte verantwortlich ist
- **Nutzer:in** – Studienleitung, Prüfärzt:innen, Study Nurse, die die Anforderungen der Datenbank vorgeben und für die Dateneingabe in die Studiensoftware zuständig sind

Somit erfolgt eine dreifache Validierung des EDC-Systems.

### Validierung durch Software-Hersteller

secuTrial® ist ein validiertes und konfiguriertes System, das regulatorische Anforderungen 21 CFR Part 11, GCP, GAMP5, ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network), AMG und Datenschutzrichtlinien erfüllt. Die Validierung der Software secuTrial® ist im Dokument „**Validierungspolitik**“ von interActive Systems Gesellschaft für interaktive Medien mbH (iAS) geregelt und wird den Kunden zur Verfügung gestellt (siehe unten). Das Dokument ist seit 10.07.2018 gültig und hat Version 1.2.

Die **Validierungspolitik** von iAS beinhaltet:

- Rollen und Verantwortlichkeiten bei der Systemvalidierung
- Das EDC-System weist alle FDA-konformen Funktionen wie AuditTrail, Rollen- und Rechtekonzept und Elektronische Signatur auf
- Unterstützung bei der Validierung mit Design Qualification, Installation Qualification, Operational Qualification
- Validierung von secuTrial® durch den Kunden
- Begutachtungen und Audits:
  - ABB Eutech, Principal Validation Consultant
  - Biomedion Gutachten für secuTrial 2.1
  - proDerm Schenefeld (jährliches Zertifikat)
  - Haapacs GmbH (2013 zweimal)
  - CTCN North, Eppendorf (2012, Zertifikat)
  - GKM, München (2014, Zertifikat)
  - Center for Pediatric Clinical Studies, Tübingen (2014)
  - ZKS und IMISE Leipzig (2016)
  - Haapacs GmbH (2016)
  - GKM, München (2017, Zertifikat)

- Clinical Trial Center Hong Kong (2018)
- TMP Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie & angewandte Oekologie (2018)
- ZEG (Berlin Center for Epidemiology and Health Research) (2018)
- CRI – Clinical Research International Ltd. (2018)
- (einige Zertifikate, die von iAS für die Anwender zur Verfügung gestellt worden, sind unten aufgeführt)
- Haapacs GmbH (2018) – beauftragte Firma durch Anwender, Gruppenaudit
- Datenschutzaudits – seit 2017 schult und auditiert der Datenschutzbeauftragte von iAS die aktuellen Datenschutzerfordernungen
- Haapacs GmbH (2023) – beauftragte Firma durch Anwender, Gruppenaudit

iAS als Hersteller validiert die Software secuTrial® zu 21 CFR Part 11 und GCP im Sinne von Design Qualification (DQ), Installation Qualification (IQ) und Operational Qualification (OQ).

### Design Qualification

- Zu secuTrial® ist eine detaillierte Funktionsbeschreibung, Handbücher, Versionshistorie sowie Releasestements vorhanden und wird den Anwender:innen nach Bedarf zur Verfügung gestellt
- Die Compliance von 21 CFR Part 11 zu Design Qualification wurde 2007 von der Firma Biomedion begutachtet und die Erfüllung aller Anforderungen bestätigt: „Die Software secuTrial® der interActive Systems GmbH erfüllt nach unserer Begutachtung alle zutreffenden Punkte der gesetzlich vorgeschriebenen Anforderungen aus AMG und 21CFR Part 11. Die Dokumentation der Software bietet dem Anbieter und Kunden ausreichend Grundlage, die genannten Kriterien nachzuvollziehen.“
- Seit 2012 belegt der Hersteller bei jedem Update eine weitere Gültigkeit dieser Begutachtung auf dem Releasestements

### Operation Qualification

- Der Hersteller setzt alle Anforderungen der Kunden um und sichert durch umfangreiche Systemtests die Funktionsfähigkeit, die Vollständigkeit und Korrektheit des EDC-Systems  
Der Hersteller versioniert kontinuierlich das System, in dem er alle relevanten Fehler behebt und von Anwender:innen gewünschte Funktionen implementiert. Die Funktionalität der Funktionen und die gesamte Versionierung werden ebenso gründlich getestet, validiert und dokumentiert

## 10 TP Biobanking

### 10.1 Einführung

Von Studienteilnehmer:innen einer DZHK-geförderten Studie wird bei entsprechender Einwilligung ein DZHK-Biobanking durchgeführt. Hierfür wird einmalig zur Baseline-Visite ein fest definiertes DZHK-Set an Bioproben (Blut und Urin) entnommen, verarbeitet und tiefgekühlt gelagert. Diese Proben sind im Eigentum des DZHK e.V. und stehen der wissenschaftlichen Community studienübergreifend zur zweckoffenen Nutzung für weitere Forschungsfragen zur Verfügung. Alle Schritte werden nach DZHK-Biobanking- und Prozess-SOPs durchgeführt (siehe Kapitel 14.3). Zur Beantwortung einer konkreten Studienfrage kann darüber hinaus ein Studienbiobanking erforderlich sein. Die Zusammensetzung dieses Probensets sowie die Entnahmezeitpunkte werden individuell durch den Sponsor definiert. Das DZHK-

Biobanking wird aktuell dezentral gelagert, perspektivisch in zentralen DZHK-Biobanken. Das Studienbiobanking, sofern vorhanden, wird zunächst dezentral gelagert und spätestens zum Ende der DZHK-Studie zum Zwecke der Analysen zentralisiert.

## 10.2 Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen TP und Sponsor

Die Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen dem TP **Biobanking** und dem Sponsor sind in der studienspezifischen TAL geregelt. In den folgenden zwei Unterkapiteln werden diese explizit aus dem aktuellen TAL-Template jeweils für den Sponsor und das TP **Biobanking** aufgeführt.

### 10.2.1 Verantwortlichkeit des Sponsors

- Inhaltliche Abstimmungen mit TP **Biobanking**
- Bereitstellung und Übergabe von Handreichung zum **Biobanking** (**SOPs** und **Leitfäden**) an die Rekrutierungszentren bei den Initiierungen
- Koordination und Finanzierung von Probenversand und ggf. Zentralisierungen von Bioproben
- Klärung von Lagerkapazitäten an externen Studienzentren
- Kontrolle und Dokumentation des Probenversands und der Probenanalyse (Versand- / Empfangsbestätigung)
- Qualitätssicherung erfasster Bioprobendaten (Studienbiobanking)

#### Abnahme Biobanking durch den Sponsor

Über ein Abnahmeprotokoll wird seitens des Principle Investigators/Vertretung final vor Rekrutierungsstart nach gemeinsamer Sichtung und Abstimmung die Korrektheit der technischen Konfigurationen im zentralen DZHK-LIMS „CentraXX“, aber auch der inhaltlichen Rahmenpunkte (z.B. Zusammensetzung Studien-Set, Verarbeitung und Lagerung, Versandprozesse, Controlling, Ablaufplanung Studienprotokoll etc.) zum Biobanking für die DZHK-Studie bestätigt. Damit wird das Biobanking und die DZHK-LIMS-Datenbank für die DZHK-Studie zur Produktivsetzung freigegeben.

### 10.2.2 Verantwortlichkeiten des TP Biobanking gegenüber dem Sponsor

- Bereitstellung von SOPs zur Probengewinnung, Verarbeitung und Lagerung, sowie Versand (DZHK-Set)
- Leitfäden zur technischen Dokumentation im DZHK-LIMS „CentraXX“
- Vorbereitung Abnahmeprotokoll Biobanking
- Qualitätssicherung erfasster Bioprobendaten (DZHK-Set)
- Technischer Support LIMS-Anwendung für alle Benutzergruppen
- Administration Benutzerzugänge (Rollen- & Rechtmanagement)
- Studienverwaltung (Registrierung, autorisierte Zentren, studienspezifische Probensets)

### 10.2.3 Interaktionen des TP Biobanking mit anderen TPs

Rolle	Interaktionen
Sponsor	Abstimmungen zu optionalem Studienbiobanking entsprechend Studienprotokoll
Sponsor - CoreLab	-

Sponsor - Monitor	Beantragung Zugang zum Monitoring der Bioprobendaten für die DZHK-Studie
BDMS	-
THS	Empfang von Biobanking-Pseudonymen und Consent-Informationen, finale Abwicklung von Widerrufen und Studienausschlüssen
Transferstelle	Übermittlung der Bioprobendaten und Abwicklung von Herausgabeprozessen
DH	Überführung der Bioprobendaten aus den eCRFs (externe Studienzentren)
GSt	-

**Tabelle 4:** Übersicht über die Interaktionen des TP **Biobanking** mit den anderen TP der FP.

### 10.3 Bereitgestellte Leistungen und Prozesse des TP

a) In der Antragsphase:

- Allgemeine Beratung zum verpflichtenden DZHK-Biobanking (DZHK Heart Bank)
- Allgemeine Beratung zum optionalen Studienbiobanking, inkl. Machbarkeit von speziellen Settings
- Allgemeine Beratung zur Kostenplanung/Finanzierung des Biobankings

b) In der Studienvorbereitungsphase:

- Beratung zur Umsetzung/Ablaufplanung des DZHK-Biobankings
- Beratung zur Umsetzung/Ablaufplanung des Studienbiobankings
- Wenn externe Studienzentren an der Rekrutierung beteiligt sind: Kontaktherstellung zum Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin zur Bestellung von vorgefertigten Probensets
- Unterstützung bei Erstellung der Unterlagen zur Studieninitiierung an DZHK Clinical Study Units
- Unterstützung bei Erstellung der Unterlagen zur Studieninitiierung an externen Studienzentren
- Bereitstellung Dokumentation Bioprobendaten im DZHK-LIMS

c) Während der aktiven Studienphase:

- Verwaltung von Benutzerzugängen zum DZHK-LIMS
- Schulung des Studienpersonals an den DZHK Clinical Study Units in der Nutzung des DZHK-LIMS
- IT-Support bei Fehlermeldungen im DZHK-LIMS
- Datenüberführungen aus SecuTrial® ins zentrale DZHK-LIMS
- Qualitätskontrolle Bioprobendaten zum DZHK-Biobanking
- Beratung zur Abrechnung des DZHK-Biobankings

Das Portfolio des Biobanking-Office umfasst aktuell insbesondere folgende Leistungen nicht:

- Qualitätskontrolle Bioprobendaten zum Studienbiobanking
- Lagerung Proben
- Versand Proben
- Analysen Proben
- Schulung DZHK-SOPs zur Bioprobengewinnung und Bioprobenverarbeitung
- 24/7 Erreichbarkeit

### 10.3.1 Labor-Informations- und Management-System des DZHK (DZHK-LIMS)

Zu jeder gewonnenen Bioprobe wird ein standardisierter Basisdatensatz im zentralen Labor-Informations- und Management-System (**DZHK-LIMS**) einheitlich erfasst. Beim **DZHK-LIMS** handelt es sich um die webbasierte Software „CentraXX“ der Kairos GmbH.

### 10.3.2 Erfassung von Bioprobendaten

Die Bioprobendaten werden dezentral an den DZHK Clinical Study Units durch dafür autorisiertes Personal (siehe Digitale Formulare Kap. 14.2) direkt über das **DZHK-LIMS** „CentraXX“ erfasst. Externe Studienzentren erfassen die Bioprobendaten über ein eCRF in SecuTrial®. Nach einem manuellen Review am Studienzentrum erfolgt ein automatisierter Datentransfer ins zentrale **DZHK-LIMS**, sofern alle Daten vollständig und plausibel sind. Wenn nicht, muss der Datensatz im Studienzentrum erneut geprüft werden. Den Studienteilnehmer:innen wird zur Erfassung der Bioprobendaten immer ein Biobanking-Pseudonym zugewiesen (siehe TP THS Kap. 8.3.3 und Abbildung 2).

### 10.3.3 Funktionsumfang DZHK-LIMS „CentraXX“

- Automatische Anlage von Studienteilnehmer:innen mit Studienzuordnung, Biobanking-Pseudonym und Consent-Informationen durch die **THS**
- Benutzerverwaltung mit Regelung der Zugriffs- und Sichtbarkeitsrechte über Nutzerrollenzuweisungen für die autorisierten Nutzer:innen
- Abbildung der individuellen Lagerstrukturen von Tiefkühlschränken oder lokalen Biobanken der rekrutierenden DZHK Clinical Study Units zur Dokumentation der Probenlagerung (Fächer, Einschübe, etc.)
- Schnittstellen für die Anbindung von 96-Well-Rackscannern (via VPN oder CSV-Uploads)
- Workflowbasierte Dokumentation der Gewinnung des DZHK-Biobankings und sofern vorhanden des Studienbiobankings
- Workflowbasierte Dokumentation der Probenbearbeitung (z.B. Zentrifugation) und Probenbeschaffenheit nach Sichtkontrolle
- Workflowbasierte Dokumentation Proben-Aliquotierung und –Einlagerung
- Audit-Trail zur Nachvollziehbarkeit von Proben- und Datenänderungen
- Schnittstelle zur Abfrage von Probenlisten mit Detailinformationen zum Qualitätsmonitoring
- Schnittstelle zur DZHK-Transferstelle für Zusammenstellung von Probenherausgaben

## 10.4 Zertifizierung/Qualifikationsnachweis

Werden im Falle einer Auditierung persönliche Zertifikate als Nachweis verlangt, so sind diese auf Nachfrage hin einsehbar. Senden Sie zu diesem Zweck bitte ein E-Mail an [infrastruktur@dzhk.de](mailto:infrastruktur@dzhk.de) mit dem Betreff „**Qualifikationsnachweise Auditierung**“ und nennen die erforderliche Form des Nachweises, beispielsweise den Nachweis über eine GCP Schulung. Sie erhalten im Anschluss die gewünschten Nachweise aller Mitarbeiter:innen, die für Ihre Studie tätig sind.

### 10.4.1 Qualitätssicherung der „CentraXX“-Software-Releases

Durch den Softwarehersteller Kairos GmbH erfolgt eine grundlegende Funktionsprüfung der jeweiligen Software-Releases. Der Hersteller unterhält ein nach ISO 13485:2016 zertifiziertes Qualitätsmanagementsystem. Zudem wird auch die DIN EN 62304 (Medizinische Software – Software-Lebenszyklus-Prozesse) erfüllt.

Vom Hersteller bereitgestellte Software-Releases werden durch die UMG-IT auf einem Testsystem installiert und dort einem umfassenden Funktionstest unterzogen. Hierbei wird sichergestellt, dass die Integrität der Bioproben-Dokumentation weiterhin gewährleistet ist.

#### 10.4.2 Systemsicherung und Notfallmanagement

- Die Software wird in an der Universitätsmedizin Greifswald in einer abgesicherten Umgebung gehostet. Hier werden regelmäßige Datensicherungen durchgeführt. Datenbankserver und Applikationsserver werden täglich gesichert. Die Backups werden in unterschiedlichen Abstufungen bis zu 12 Monaten vorgehalten.
- Das Betriebssystem unter der CentraXX-Installation wird gemäß Herstellerempfehlung installiert und betrieben.
- Der Betriebszustand der Einzelsysteme des DZHK-LIMS sowie konkrete Applikationsverfügbarkeit wird durch ein automatisiertes Monitoring überwacht.

### 11 TP Biosignal- und Bilddatenmanagement (BDMS)

#### 11.1 Einführung

Das TP Biosignal- und Bilddatenmanagementsystem (BDMS) ist ein System zum Management von DICOM-Daten. Hierfür wird der Dienst TrialComplete der Deutsche Telekom Healthcare and Security Solutions GmbH eingesetzt. Das **BDMS** ergänzt die bestehenden Systeme zur Erfassung von Studiendaten im DICOM-Format und bildet die Übertragungsplattform von den Studienzentren an die CoreLabs. Hauptdatentypen stammen aus den bildgebenden Verfahren (u.a. Echokardiographie, Magnetresonanztomographie, Computertomographie) und Verfahren zur Biosignalerfassung (Elektrokardiogramm). Für das CoreLab der Studie ist es das zentrale Arbeitsmittel, um Bilddaten und eCRF-Daten zu erhalten und neue Auswertedaten in die Studiendatenbank einzugeben. Das System ist intern an die TP **THS**, **DH** und **TO** angebunden und bietet Anbindungen an die Studieneinheiten Studienzentrum, studienspezifische CoreLabs und Sponsor. Die Koordination erfolgt durch spezialisierte Projektmitarbeiter:innen in Berlin (technische Koordination) und München (Qualitätsmanagement).

#### 11.2 Ausgestaltung der Verantwortlichkeiten zwischen TP und Sponsor

In der TAL, die studienspezifisch ergänzt wird, sind einzelne Aufgaben und Verantwortlichkeiten des Sponsors und des TP dargestellt.

##### 11.2.1 Verantwortlichkeit des Sponsors

**In der Studienvorbereitungsphase:**

- Inhaltliche Abstimmung
- Organisation der zentralen Datenanalyse im CoreLab

**Während der aktiven Studienphase:**

- Monitoren der Datenerfassung
- Einwirken auf zeitnahe Dokumentationen

**Nach Abschluss der Studie:**

- Datenaufbereitung ("last patient out")
- Datenübergabe (Schließen der Datenbank)

##### 11.2.2 Verantwortlichkeit des BDMS

**In der Studienvorbereitungsphase:**

- Inhaltliche Abstimmung
- Imaging-eCRFs-Programmierung für die Imaging-CoreLabs inkl. Validierung und Benutzer: innen-/Systemtest
- Konzeption/Umsetzung automatisierter Plausibilitäts-, Konsistenz- und Wertebereichsprüfungen der Imaging eCRFs

**Während der aktiven Studienphase:**

- Anlegen von Rollen und Teilnehmer: innen, ggf. Studienzentren
- Schulung / Support
- Widerrufe/Studienausschluss im BDMS
- Vorhalten Datenkapazität

**Nach Abschluss der Studie:**

- Archivierung der Datenbank (elektronisch)
- Langzeitarchivierung von Bilddaten und Imaging-eCRFs

**11.2.3 Interaktion BDMS und andere TPs**

Rolle	Interaktionen
Sponsor	juristische Abstimmungen, Koordination zwischen <b>BDMS</b> und Beauftragten des Sponsors, Qualitätsberichte
Sponsor - CoreLab	User-Test der CoreLab eCRFs
Sponsor - Monitor	Setzen von Review B und Monitoren der Datenerhebung an Primärdaten
BDMS-Team	Studienkonfiguration, Nutzeranlage, 1st Level Support für alle Nutzeranfrage, nach Kapazität spezifische Fragen in den Studienzentren zu Pseudonymisierungen klären.
THS	Tägliche Abfrage der zulässigen Verarbeitungsprozesse; Empfang von Widerrufen, Dublettenauflösungen, Studienausschlüssen und Rückmeldung derer Umsetzungen, Abfrage der <b>BDMS</b> -Pseudonyme
DH	Automatischer Abgleich der Studienzentren, Patient:innen, aktivierten Patientenvisiten, Randomisierungszuordnung, notwendige eCRF Inhalte für Bearbeitungsprozesse der CoreLabs oder des Sponsors. Übertragen der Corelabergebnisse aus dem eCRF des <b>BDMS</b> ins System der <b>DH</b> incl. Review A und B
Transferstelle	Nachnutzungsprozesse
GSt	Kein Zugriff auf die Daten, aber aggregierte Berichte aus den Studien

Tabelle 5: Übersicht über die Interaktionen des **BDMS** mit den anderen TP der FP.

**11.3 Bereitgestellte Leistungen und Prozesse des TP**

Die Leistungen des **BDMS** im Rahmen von DZHK-Studien umfassen im Wesentlichen:

Das **BDMS**-Projekt unterstützt die Projektleitung zu **BDMS** spezifischen Fragen der Projektkoordination. Der jeweilige Projektpartner des **BDMS** führen die Abstimmung und die Vermittlung mit ihren hausinternen Rechtsabteilungen und dem Sponsor und führen die Unterschrifteinholung durch.

**In der Studienvorbereitungsphase:**

Übernahme des eCRF- von der DH: Die Konfiguration der Studie im **BDMS** erfolgt angepasst auf Basis der Studienkonfiguration der **DH**. Insbesondere eCRFs, welche im **BDMS** eingesehen oder ausgefüllt werden (Anwendungsfall CoreLabs) werden federführend mit dem **BDMS** abgestimmt.

Implementierung studienspezifischer automatisierter Qualitätschecks aufgrund von DICOM-Header-Werten: Die DICOM-Metadaten enthalten verschieden Informationen (Modalität, Anzahl der Daten, Erstellung und Uploaddaten) zur Prozessqualität des DICOM-Uploads. Diese IST-Informationen werden mit den studienspezifischen SOLL-Anforderungen (u.a. Uploadzeitfenster, Dokumentenanzahl, -modalität) verglichen und mögliche Abweichungen in einer automatisierten Qualitätscheck-E-Mail an den Uploader und die Studienkoordination verschickt.

Durchführung eines abschließenden Systemtests vor der Produktivsetzung: Die Implementierung wird durch die **BDMS**-Mitarbeiter:innen umfänglich getestet. Das **BDMS**-Team prüft die Schnittstelle und die Konfigurationen, so dass Synchronisierungen (Abgleich Studienteilnehmende, Übertragung der eCRF-Inhalte) erfolgen. Das Abnahmeprotokoll wird technisch aus Konfigurationsdateien des TrialComplete erzeugt und enthält alle inhaltlichen relevanten Daten. Im Abnahmeprotokoll bestätigt das **BDMS**-Projekt die technische Prüfung und die Sponsorenvertretung prüft die Implementierten inhaltlichen Ranges.

Mit Freigabe wird die Konfiguration ins Produktivsystem eingespielt und freigegeben.

Initialschulungen für Uploader, Studienleitungen, CoreLab-User: Schulungen für Nutzer:innen des **BDMS** finden regelmäßig im 2-Wochen Rhythmus und nach Bedarf als Web-Meeting statt. Die Informationen und Einladungen dafür werden zusammen mit den Login-Daten nach der Anmeldung verschickt. Je nach Wünschen der Teilnehmer:innen kann der Schwerpunkt der Schulung auf den Themen DICOM-Upload, Monitoring, Qualitätssicherung, DICOM-Download, DICOM-Auswertung und Ergebnisdokumentation liegen.

Know-How-Erfahrungstransfer für höhere Datenqualität bei der Studienplanung: Die **BDMS**-Mitarbeiter:innen verfügen über ein breites Spektrum an Erfahrungen bei der Erfassung von DICOM-Daten für Studienzwecke. Diese Erfahrungen, von den technischen Anforderungen bis hin zu den Qualitätsanforderungen in epidemiologischen Studien, werden bei der Studienplanung im **BDMS** mit eingebracht.

**Während der aktiven Studienphase:**

Verwaltung von Benutzerzugängen: Mit der Autorisierung des Studienpersonals erfolgt die Anmeldung zum BDMS über die [DZHK-Service4Studies Homepage](#). Nach Anmeldung werden Nutzer:innen im BDMS angelegt und der beantragten Studie, dem zugehörigen Zentrum und der Nutzerrolle zugeordnet. Die Zugangsdaten werden per E-Mail verschickt. Sperrungen, Aufhebungen von Sperrungen sowie Abmeldungen von Benutzer:innen werden ebenfalls durchgeführt.

Bereitstellung und Programmierung von Reports zur Unterstützung der Studienzentrale und der GST (bspw. Einschlusszahlen von Patient:innen): Notwendige Reports können durch das **BDMS**-Team innerhalb vom **BDMS** erstellt werden und für den Download durch die Nutzer:innen bereitgestellt werden. Diese Reports sind immer tagesaktuell (Vortag) und können als Preview betrachtet oder als Excel-Datei zur Weiterverarbeitung heruntergeladen werden.

Durchführung von automatisierten Data Discrepancy Checks basierend auf den ursprünglich hinterlegten Wertebereichen und Regeln für die CoreLab-eCRFs: Anhand der inhaltlichen Vorgaben vom Sponsor werden Wertebereiche definiert, welche bei der Dateneingabe der CoreLab eCRF-Daten geprüft werden.

Übernahme der Anpassungen an eCRF-Bögen: Sofern Anpassungen von Visiten oder eCRFs, welche das Corelab betreffen, notwendig werden, wird das **BDMS**-Team vorab durch die **DH** oder den Sponsor

informiert. Prüfung kleinerer Anpassungen (zusätzliche Visite, Änderungen der Visitenamen) können vereinfacht durch den Sponsor oder **BDMS** freigegeben werden. Größere Anpassungen erfolgen mittels Abnahmeprotokoll.

Nach- und Auffrischungsschulungen für Studienmitarbeiter:innen: **Schulungen für** Nutzer:innen des **BDMS** finden regelmäßig im 2-Wochen Rhythmus und nach Bedarf als Web-Meeting statt. Die Termine für die **BDMS** Schulung sind auch auf der [DZHK-Service4Studies Homepage](#) zu finden.

Helpdesk für die Nutzer:innen des BDMS mit 9-17 Uhr Erreichbarkeit: Das **BDMS**-Team ist werktags von Montag bis Freitag über [bdms@dzhk.de](mailto:bdms@dzhk.de) zu erreichen.

Durchführung von THS-kooordinierten Widerrufen und Auflösung mehrfach angelegter Personen: Widerrufe oder Dubletten (Mehrfach angelegte Studienteilnehmer:innen in einer Studie) werden durch die **THS** bearbeitet. Alle Anfragen werden an die **THS** verwiesen. Das **BDMS** erhält die Beauftragung über eine Softwareschnittstelle von der **THS** und prüft die Plausibilität. Ein:e Mitarbeiter:in des **BDMS** bestätigt die Ausführung und das System führt den Prozess durch. Bei der Auflösung der Dublette werden in unklaren Fällen Rücksprache mit dem Sponsor darüber gehalten, welche Daten von welcher „Identität“ als Arbeitsdaten weiterverwendet werden. Eine Kopie der Stände vor der Auflösung der Dublette bleibt im System zur Nachvollziehbarkeit erhalten.

Rückmeldung bei Abweichungen von definierten Qualitätskriterien aufgrund von DICOM-Header-Werten: Erfolgt hauptsächlich durch eine automatisierte Qualitätscheck-E-Mail, die unmittelbar nach dem DICOM-Upload an den Uploader und die Studienkoordination verschickt wird. Weiterhin kann eine Rückmeldung über Abweichung von definierten DICOM-Header Werten auch über einen automatischen **BDMS**-Download-Report oder den monatlichen QS-Report erfolgen.

Bereitstellung bildgebungsbezogener Reports (bspw. vorhandene Bilddatenuploads, Qualitätskriterien): Das **BDMS**-Team erstellt monatliche Reports von aggregierten Informationen zum Bilddaten-Upload, wie z.B. die Vollständigkeit der Bilddaten für einzelne Zentren und Visiten. Weiterhin können wichtige Qualitätsparameter aus den Auswertungsdaten der CoreLabs dargestellt werden, wie z.B. die Bewertung der Bildqualität, die Vollständigkeit und Verteilung von Key-Outcomes. Diese Reports werden an die Monitore, Studienkoordination und Studienleitung verschickt.

#### **Nach Abschluss der Studie:**

Schließen der Bilddatenbank: Nach der Benachrichtigung des **BDMS** durch die Studie über die Datenbankschließung erfolgt von der DH der Datenbankschluss. Die Daten sind somit für Veränderungen gesperrt. Notwendige Löschungen durch Widerrufe sind technisch möglich, werden gemäß dem jeweils gültigen rechtlichen Rahmen bearbeitet.

Langzeitarchivierung und nutzungsordnungskonforme Nachnutzung: Das **BDMS** archiviert die erhobenen Daten zum Zweck der Nachnutzung im Rahmen der DZHK Heart Bank auch über das Studienende hinaus entsprechend dem Kooperationsverträgen mit dem DZHK e.V. und im rechtlichen Rahmen der Einwilligung der Betroffenen und geltenden gesetzlichen Grundlagen.

### **11.4 Zertifizierungen/Qualifikationsnachweise**

#### **Mitarbeiter:innen**

Die Mitarbeiter:innen des **BDMS** sind oder werden in Grundlagenkursen für klinische Studien (CTR, AMG, MDR/MDPG, ICH-GCP, GEP, IVDR, ISO 14155) geschult und zertifiziert. Werden im Falle einer Auditierung persönliche Zertifikate als Nachweis verlangt, so sind diese auf Nachfrage hin einsehbar. Senden Sie zu diesem Zweck bitte ein E-Mail an [infrastruktur@dzhk.de](mailto:infrastruktur@dzhk.de) mit dem Betreff „**Qualifikationsnachweise Auditierung**“ und nennen die erforderliche Form des Nachweises, beispielsweise den Nachweis über

eine GCP Schulung. Sie erhalten im Anschluss die gewünschte Nachweise aller Mitarbeiter:innen, die für Ihre Studie tätig sind

#### **Softwareplattform:**

TrialComplete ist eine Software der Deutsche Telekom Healthcare and Security Solutions GmbH (DTHS), einer 100%-Tochtergesellschaft der T-Systems International GmbH. Die Software wird als Software-As-A-Solution im Auftrag des DZHK e.V. durch die DTHS betrieben (Full-Service) und das **BDMS**-Projekt ist für Interaktion und Studienkonfiguration und Abstimmungen zwischen Studien und Anbieter zuständig. Die DTHS ist für Hostinglösungen im Umbrella-Zertifikat der Konzernmutter zertifiziert (<https://open-telekom-cloud.com/de/sicherheit/datenschutz-compliance>).

Dabei sind folgende Zertifikate hervorzuheben, welche deren Bereich „Bereitstellung von Informationstechnologie und Cloud-Lösungen für eine vernetzte Geschäftswelt und Gesellschaft für interne und externe Kunden einschließlich Servicemanagement und Bereitstellung von dynamischen Applikations-Services & Infrastrukturen, Rechenzentrums-Services, Softwareentwicklung, Internet der Dinge (IoT), Cyber-Sicherheit, Projektmanagement, Produktmanagement und Beratung“ umfassen:

- ISO 9001:2015                      Qualitätsmanagementsystems (QMS)
- ISO/IEC 20000-1                  Service Management Systems (SMS)
- ISO/IEC 27001                    Informationssicherheits-Managementsystems (ISMS).

## **12 Informationen für international rekrutierende DZHK-Studien**

Die Rekrutierung von Studienteilnehmer:innen in DZHK-Studien im Ausland ist grundsätzlich möglich, sollte jedoch frühzeitig mit den TP **EC** und **THS** abgestimmt werden, damit etwaige Abweichungen vom Standardprozess festgelegt werden können.

Analog zu den deutschsprachigen Patientenunterlagen, muss für Studienzentren außerhalb der „DACH“-Region eine studienspezifische, internationale Masterpatienteninformation und -einwilligung in englischer Sprache erstellt werden. Diese Unterlagen bilden die Grundlage für ALLE weiteren Prozesse der Datenverarbeitung innerhalb der FP für alle Studienzentren, in denen die landessprachlichen Übersetzungen genutzt werden.

Abweichungen fremdsprachiger Patientenunterlagen von den englischen Masterpatientenunterlagen werden nicht von der **EC** geprüft und können nach Rücksprache nur in englischer oder deutscher Rückübersetzung als solche für die Nutzung implementiert werden.

Studienzentren, die sich außerhalb von Deutschland befinden, nehmen nicht an der DZHK-Bioprobenressource teil. Neben organisatorischen Gründen sprechen teilweise unterschiedliche Datenschutz- und Nutzungsrichtlinien dagegen. Die Entnahme und Verarbeitung der studienspezifischen Bioproben liegen in der Verantwortung des Sponsors.

In einigen Ländern wie beispielsweise Österreich und der Schweiz ist von Seiten der lokalen Regulatorik eine nicht verschlüsselte Weitergabe von unmittelbar personenidentifizierenden Daten nicht zulässig. Die **THS** bietet für betroffene Studienzentren deshalb folgende Möglichkeit an: Die **THS** generiert pheno\_Pseudonyme und verschickt diese an die **DH** zum Import in die Webanwendung secuTrial®. Die Pseudonyme werden anschließend an das Studienzentrum geschickt, damit diese für die Datendokumentation im eCRF genutzt werden können. Weiterhin wird die Einwilligungserklärung des:der Teilnehmer:in via secuTrial® an die **THS** übermittelt. Nach Abstimmung wird diese zu bestimmten Teilen geschwärzt. Dieser Prozess muss studienspezifisch abgestimmt werden.

## 13 Verantwortliche Personen/Glossar

### 13.1 Sponsor

Natürliche/juristische Person, die hauptverantwortlich für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung der klinischen Studie ist. Bei multizentrischen Studien bestimmt der Sponsor eine:n Leiter:in der klinischen Prüfung (LKP).

### 13.2 Studienleitung (sponsor delegated person)

Vom Sponsor eingesetzte Studienleitungen können mit der sogenannten „Stellvertreter-Regelung“ Personen benennen, die gegenüber den einzelnen TP der Forschungsplattform, der Geschäftsstelle und dem FMM unterschreibungsberechtigt und sprechfähig sind. Die Ernennung eines Stellvertreters erfolgt in einem [online Formular](#).

### 13.3 Study Nurse

Der Begriff Study Nurse bezeichnet Personen, die zu allen Phasen klinischer DZHK-Studien als Studienassistent:innen an deren Durchführung beteiligt sind.

### 13.4 DZHK Clinical Staff

Seit Ende 2014 bietet das DZHK nationalen Studienzentren die Möglichkeit den sogenannten Clinical Staff des DZHK zur Unterstützung bei DZHK-Studien und den durch das DZHK gestellten Rahmenbedingungen einzustellen. Mit Beginn der dritten Förderphase (01/2019 - 12/2020) müssen Stellen mit dem konkreten an dem jeweiligen Zentrum bestehenden Bedarf begründet werden, von dem Aufgaben, die über Patient Fees abgedeckt werden, ausgeschlossen sind. Hauptaufgabe ist die Koordination der aufwändigen Anbindung an die klinische Forschungsplattform des jeweiligen Studienzentrums, d.h. Prozesse zur Studienvertragsabstimmung, Ethik-, Einwilligungs- und Treuhandstellenprozesse, Nutzung von DZHK-SOPs, Umgang mit dem Datenerfassungssystem secuTrial®, dem Laborinformationsmanagementsystem DZHK-LIMS und dem Bild- und Biosignaldatenmanagementsystem BDMS, DZHK-Biobanking sowie der DZHK-Nutzungsordnung. Die Förderung des Clinical Staff erfolgt in 2-jährigen Förderperioden und ist durch Förderrichtlinien reglementiert.

### 13.5 Monitor

Ein Monitor ist eine vom Sponsor beauftragte Person, die auf die korrekte Durchführung der klinischen Studie entsprechend aller geltenden gesetzlichen Vorgaben und Bestimmungen achtet. Die Aufgabe der Monitore ist außerdem wichtig für die Einhaltung des Studienprotokolls und die Qualität von in DZHK-Studien generierten Daten, was im DZHK-Kontext mit Blick auf die zweckoffene Nachnutzung von großer Bedeutung ist.

### 13.6 Ansprechpersonen

#### DZHK GSt – allgemein

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e. V.

DZHK-Geschäftsstelle

Potsdamer Str. 58

10785 Berlin

Tel.: 030 3465 529 01

[info@dzhk.de](mailto:info@dzhk.de)

#### DZH GSt - Gruppe Klinische Forschung

Telefon: 030/3465 529-03

Fax: 030/3465 529-99

[clinicalstudies@dzhk.de](mailto:clinicalstudies@dzhk.de)

- Antragsverfahren

- Klinische Forschung (allgemein)

#### **DZHK GSt – Gruppe FP**

Tel: 030/3465 52917

[forschungsplattform@dzhk.de](mailto:forschungsplattform@dzhk.de)

- Klinische Forschungsplattform (Biobanking, SOPs, LIMS, BDMS)
- Nutzung von Proben und Daten (Use & Access)

#### **DZHK GSt - Presse- und Öffentlichkeitsarbeit**

Christine Vollgraf

Telefon: 030/3465 529-02; Fax: 030/3465 529-99

[christine.vollgraf@dzhk.de](mailto:christine.vollgraf@dzhk.de)

- Studienspezifisches Logo und Webseite
- Studiendarstellung auf der DZHK-Webseite
- Pressemitteilung(en)

#### **THS**

Universitätsmedizin Greifswald K.d.ö.R.

Ellernholzstraße 1-2, 17475 Greifswald

Telefon: 03834 86 8656; Fax: 03834 86 6843

[ths-dzhk@uni-greifswald.de](mailto:ths-dzhk@uni-greifswald.de)

- Verwaltung von personenbezogenen Daten
- Verwaltung von Einwilligungserklärungen
- Bereitstellung und Verwaltung von Pseudonymen
- Qualitätssicherung von Informed Consents
- Beantragung von Client-Zertifikaten
- Koordinierung Dublettenauflösung
- Koordination und Umsetzung von Widerrufern, Studienausschlüssen und Kontaktsperren

#### **DH**

Universitätsmedizin Göttingen

Institut für Medizinische Informatik

Robert-Koch-Straße 40, 37099 Göttingen

Telefon: 0551/39-61545; Fax: 0551/39-61515

[dzhk.support@med.uni-goettingen.de](mailto:dzhk.support@med.uni-goettingen.de)

- Nutzerzugänge für secuTrial®
- Erfassung der medizinischen Daten in eCRFs

#### **EC**

Helmholtz Zentrum München

Abteilung Molekulare

Epidemiologie (AME)

zu Händen Frau Dr. Monika Kraus

Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg

Telefon: 089/3187-2808, Fax.: 089/3187-3567

[ethik@dzhk.de](mailto:ethik@dzhk.de)

- Unterstützung in der Erstellung der Informed Consent Unterlagen auf Basis des DZHK- Musters
- Implementierung der Einwilligungserklärungen in Abstimmung mit der THS

- Unterstützung bei der Einreichung der Ethikunterlagen und in der Korrespondenz mit den Ethik Kommissionen (national)
- Gegebenenfalls Unterstützung bei der Kommunikation/Koordination mit der verantwortlichen CRO zu Belangen, die den Bereich wissenschaftliche Infrastruktur und Ethik betreffen

### **LIMS**

Informationstechnologie

Universitätsmedizin Greifswald

Fleischmannstraße 6, 17475 Greifswald

Biobanking-Team:

Christian Schäfer

Ivonne Wallrabenstein

Telefon: 03834/86 5538

Telefon: 030/3465 529-09

[biobanking@dzhk.de](mailto:biobanking@dzhk.de)

- Technische Betreuung DZHK-LIMS
- Organisatorische Unterstützung Biobanking-Prozesse
- Nutzerverwaltung
- Support bei der Nutzung des DZHK-LIMS
- Support vor Studienstart/Abnahmeprotokoll Biobanking

### **IKCL**

Universitätsmedizin Greifswald

Ferdinand-Sauerbruch-Straße, 17475 Greifswald

Telefon: 030/83486-5679

[laborstudien@med.uni-greifswald.de](mailto:laborstudien@med.uni-greifswald.de)

- Anforderung und Versand der Biobanking-Abnahmesets für externe Rekrutierungszentren
- Rückversand von nicht genutzten Sets

### **BDMS**

- **Qualitätssicherung**

LMU München

Institut für Klinische Radiologie

Marchioninistr . 15

81377 München

Tel.: 089/4400-59289

- **Technische Koordination**

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Deutsches Herzzentrum der Charité

Institut für kardiovaskuläre Computer-assistierte Medizin

Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Tel.: 030/450 553 738; Fax: 030/450 553 938

[bdms@dzhk.de](mailto:bdms@dzhk.de)

- Support
- Anlegen von Studien im BDMS mit DICOM-Daten
- Nutzerzugänge für das BDMS
- Support bei der Nutzung des BDMS
- Qualitätssicherung im BDMS

**FMM**

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in  
der Helmholtz-Gemeinschaft

Robert-Rössle-Str. 10, 13092 Berlin

Telefon: 030/9406 4213; Fax: 030/9406 4299

[Fordermittelmanagement@mdc-berlin.de](mailto:Fordermittelmanagement@mdc-berlin.de)

- Vertragliche Regelungen der Förderung

**14 Formulare****14.1 Kooperationsvereinbarung und obligate Dokumente**

Die Kooperationsvereinbarung wird verpflichtend innerhalb von sechs Monaten nach in Kraft treten des Zuwendungsvertrages des Sponsors zwischen der DZHK-Studie (repräsentiert durch den Sponsor) und den verantwortlichen Partnerinstitutionen der klinischen Forschungsplattform des DZHK (Charité, UM Göttingen, UM Greifwald, LMU München, HMGU, DZHK e.V. GSt.) geschlossen. Sie umfasst einen rechtlich gültigen Rahmen, der die Verhältnisse und Verpflichtungen des Verbundprojektes seitens der Studienleitung und der Teilprojekte der klinischen Forschungsplattform des DZHK regelt.

Das DZHK stellt zur Erstellung dieser Kooperationsvereinbarung ein [Template](#) zur Verfügung, welches auf Vorlage des BMBF beruht und mit verschiedenen Rechtsabteilungen abgestimmt ist.

Im Folgenden werden wichtige Dokumente beschrieben, die der Kooperationsvereinbarung zwingend anzuhängen sind:

1. Task Allocation List (TAL): In dieser Tabelle werden die Verantwortlichkeiten und Tätigkeiten der einzelnen Kooperationspartner studienspezifisch definiert und festgehalten
2. Joint Controller (JC) Agreement: In diesem Dokument, das ebenfalls als Vorlage vom DZHK zur Verfügung gestellt wird, werden die gemeinsamen Verantwortlichkeiten über die Datenverarbeitung gemäß Art. 26 EU-DS-GVO dokumentiert
3. Projektantrag der DZHK-Studie einschließlich Deliverables, Zeitplänen und Meilensteinen
4. Projektantrag DZHK-Biobanking begleitend zur DZHK-Studie einschließlich Deliverables, Zeitplänen und Meilensteinen
5. Aktueller Projektantrag der Forschungsplattform des DZHK
6. Studienspezifischer Verwertungsplan
7. Verpflichtung auf die Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis

Für die TAL und den JC stehen Ihnen ebenfalls [Templates](#) auf der Service4Studies Website zur Verfügung, welche um studienspezifische Ausgestaltungen und Details erweitert werden müssen.

**14.2 Digitale Formulare**

Das DZHK bietet die Möglichkeit an, folgende Prozesse über von der **THS** zur Verfügung gestellte digitale Formulare durchzuführen:

**14.2.1 Stellvertreter:in**

Zentrale vom Sponsor eingesetzte Studienleiter:innen können Stellvertreter:innen benennen, die für sie vollumfänglich sprechfähig und unterschriebenberechtigt sind. In der Regel sind das die Studienkoordinator:innen. Dafür kann dieses [digitale Formular](#) genutzt werden.

### 14.2.2 Aktivierung eines Studienzentrums

Bevor ein Studienzentrum Patienten in die Studie einschließen kann, muss das Zentrum von der Studienleitung (Studienzentrale/Sponsor) als aktiv gemeldet werden. Damit wird bestätigt, dass das Studienzentrum ein Ethik-Votum hat, der Studienzentrumsvertrag abgeschlossen wurde und das Zentrum von der Studienleitung initiiert wurde. Für diesen Vorgang steht ein [digitales Formular](#) zur Verfügung.

### 14.2.3 Autorisierung

Mit dem [digitalen Autorisierungsformular](#) kann die zentrale Studienleitung lokale Studienleitungen sowie weitere an der Studie beteiligte Personen im einschließenden Zentrum autorisieren Nutzerzugänge zur DZHK-IT und Anforderung von Biobanking-Abnahmesets für externe Studienzentren zu stellen.

### 14.2.4 Nutzerzugänge inklusive Datenschutzhinhalte

Sobald das Studienzentrum aktiv ist, kann das rekrutierende Personal einen [Antrag](#) auf Zugang zu den DZHK IT-Systemen stellen. Alle IT-Systeme können auf einem Formular beantragt werden.

### 14.2.5 Meldung Wechsel des/der lokalen Hauptprüfer:in

Um einen Wechsel des/der lokalen Hauptprüfer:in zu beantragen, kann dieses [digitale Formular](#) verwendet werden. Antragstellende erhalten eine Eingangsbestätigung mit einer Übersicht ihrer Angaben. Die Genehmigungsanfrage wird an die zentrale Studienleitung und eventuelle Stellvertreter:innen weitergeleitet. Nach erfolgter Genehmigung erhalten Antragstellende, aktuelle:r und neue:r Hauptprüfer:in eine Umsetzungsbestätigung und auch die TP der FP werden über den Wechsel informiert. Die entsprechenden Links zu den digitalen Formularen finden Sie außerdem auf der [Service4studies Webseite](#).

Die digitalen Formulare basieren auf einer Datenbank, die im Hintergrund die nötigen Informationen zu den Studien und Studienzentren zur Verfügung stellt. Jedes Formular ist zur Absicherung vor Missbrauch einem Genehmigungsprozess zugewiesen. Jeder Antrag der vom Studienpersonal gestellt wird, muss von einer höheren Position genehmigt werden. So werden Nutzerzugänge je nach Rolle von einer autorisierten Person am Zentrum oder ggf. von der zentralen Studienleitung oder einer stellvertretenden Person genehmigt. Die Genehmigung zur Aktivierung eines Studienzentrums erfolgt hingegen immer über die zentrale Studienleitung oder der stellvertretenden Person.

## 14.3 SOPs

Das DZHK hat einheitliche Standardarbeitsanweisungen, so genannte *Standard Operating Procedures* (SOPs) entwickelt. Diese ermöglichen es im Rahmen von klinischen Studien, Daten und Bioproben unter standardisierten Bedingungen zu erzeugen bzw. zu verarbeiten. Die klinischen SOPs, SOPs zum DZHK-Biobanking, sowie Prozess-SOPs sind mit der jeweils gültigen Version auf der S4S Website in einer [Übersicht](#) aufgeführt. Ein gebündelter Download aller SOPs in einem [zip-File](#) ist dort ebenfalls möglich.

## 14.4 Klinische SOPs

- DZHK-SOP-K-01-Basisdatensatz
- DZHK-SOP-K-02-Anamnese klin. Diagnose
- DZHK-SOP-K-03-Basis EKG
- DZHK-SOP-K-04-6MWT
- DZHK-SOP-K-05-Herzkatheter
- DZHK-SOP-K-06-MRT
- DZHK-SOP-K-07-Spiroergometrie

- DZHK-SOP-K-08-Echokardiographie
- DZHK-SOP-K-09-Greifkraftmessung

#### 14.5 Biobanking-SOPs

- DZHK-SOP-B-01-Bioprobengewinnung
- DZHK-SOP-B-02-Bioprobenverarbeitung
- DZHK-SOP-B-03-Bioprobengewinnung-ext
- DZHK-SOP-B-04-Bioprobenverarbeitung-ext
- DZHK-SOP-B-05-Versand von Bioproben

#### 14.6 Prozess-SOPs

- DZHK-SOP-P-01-Datenreview
- DZHK-SOP-P-02-DICOM-Upload
- DZHK-SOP-P-03-Herausgabe von Bioproben
- DZHK-SOP-P-04-Änderung von SOPs
- DZHK-SOP-P-05-Widerruf Studienausschluss Kontaktsperre
- DZHK-SOP-P-06-Erfassung IDAT Informed Consent
- DZHK-SOP-P-07-Ticketsystem

### 15 Maßnahmen zur Qualitätssicherung

#### 15.1 Auditierungen

##### Auditierungen der Forschungsplattform

Die FP des DZHK ist ein Konstrukt aus verschiedenen IT-Systemen und Services, die über Schnittstellen und Interaktionsflächen verbunden und voll integriert sind (siehe auch Punkt 4.2). Im Kooperationsverhältnis mit DZHK-Studien wurde sie schon mehrfach geprüft (Sponsor-Audits, behördliche Audits). Die Berichte der bereits durchgeführten Auditierungen liegen den Sponsoren der durch das DZHK-geförderten Studien vor. Grundsätzlich ist die FP des DZHK offen für Auditierungen durch Dritte.

##### Interne Auditierungen

In regelmäßigen Abständen von zwei Jahren führt ein Team von Mitarbeiter:innen der **GSt**, sowie Vertreter:innen der TP der FP interne Audits an den DZHK CSU durch. Diese stehen in unmittelbarem Zusammenhang mit der „Förderrichtlinie des Clinical Staff des DZHK“, die im Rhythmus von 2 Jahren überarbeitet und angepasst, sowie vom RCC verabschiedet wird. Auditiert werden die CSU des DZHK, die zu einem definierten Stichtag einen der ersten 17 Plätze des **Rekrutierungsscore** belegen. Mit dem Bestehen des Audits wird das Label „DZHK Clinical Study Unit“ verliehen, was zur Beantragung von Fördermitteln zur Finanzierung des Clinical Staff berechtigt. Ziel der internen Auditierungen ist es, die Einhaltung eines einheitlich hohen Standards zu gewährleisten und gleichzeitig Schwachstellen zu ermitteln und diese zu verbessern. Bei gravierenden Mängeln oder Abweichungen ist es dem Audit-Team möglich Nachforderungen und Bedingungen zu stellen, die mit Mittelsperrungen einhergehen können. Diese Sperrungen können nach Erbringung der entsprechenden Leistungen jedoch wieder aufgehoben werden.

#### 15.2 Qualitätstraining und Schulungen

Sobald mehrere Zentren aktiv für eine Studie rekrutieren, sollen Mitarbeiter:innen Schulungen und Trainings seitens der Studie als auch der FP erhalten. Die Termine können bei Bedarf und ausreichender Nachfrage jederzeit wiederholt werden.

### 15.3 Regelmäßig stattfindender Austausch (Studie – FP)

Zur Qualitätssicherung der DZHK-Studien stehen verschiedene Maßnahmen zur Verfügung. Dabei ist ein regelmäßiger Austausch zwischen den Studien und der Forschungsplattform von großer Bedeutung. Die Teilprojekte der Forschungsplattform begleiten die Studien über ihren kompletten Verlauf und bieten folgende Optionen des Austauschs an:

#### 1. Kickoff Meeting (vor Beginn der Rekrutierungsphase)

Nach Abschluss des Zuwendungsvertrages erfolgt ein sogenanntes „Kickoff Meeting“ der Studie zusammen mit den TP der FP in Form einer online Videokonferenz. In diesem Meeting werden Absprachen zu Zeitschienen getroffen, Absprachen bezüglich des Umgangs mit Widerrufen, Studienausschlüssen, etc. vorgenommen

#### 2. Kickon Meeting (jährlich möglich bzw. bei Bedarf)

Dieses Meeting ist ein Angebot seitens der FP, das von den Studien freiwillig in Anspruch genommen werden kann. Anwesend sind dabei Vertreter:innen der Teilprojekte der FP, die Studienleitungen und alle Interessent:innen von Studienseite. Beide Seiten, DZHK-Forschungsplattform und Studie, berichten in diesem Format gegenseitig aus ihrer Sicht über den bisherigen Verlauf der Studie. Probleme jeglicher Art als auch positive Entwicklungen werden hier offen besprochen und Lösungsansätze erarbeitet. Ebenso können administrative Aspekte wie beispielsweise die Abrechnung der Patient Fees thematisiert werden. Vor Ende der Rekrutierungsphase erfolgt ein Abgleich von Prozessen wie Widerrufen und Studienausschlüssen, ebenso wird die Umsetzung des Rekrutierungsstopps thematisiert.

#### 3. Kickout Meeting (am Ende der Rekrutierungsphase)

Die Information über den geplanten Datenbankschluss erfolgt über die Studienleitung an die FP. Neben Vertreter:innen aller TP der FP sollen die Studienleitungen, Biostatistiker:innen, und Vertreter:innen des Clinical Staff an dieser Videokonferenz teilnehmen.

#### 4. WGCR - Working Group Clinical Research

Die WGCR ist ein Entscheidungsgremium, welches halbjährlich tagt und sich aus Vertreter:innen der Studienleitung/Koordination, Vertreter:innen der TP der FP, sowie den Sprecher:innen des Clinical Staff, der AG Biobanking und des Use & Access Committees zusammensetzt. Die WGCR berät und entscheidet über wichtige Belange zur DZHK-konformen Durchführung und Qualitätssicherung von Daten und Proben der klinischen Studien, und erarbeitet Maßnahmen zur Rekrutierungsoptimierung in DZHK-Studien.

#### 5. Regelmäßig stattfindende (Video-)Sprechstunden und Schulungen

##### BDMS (TrialComplete):

Roberto Lorbeer, freitags im 2-Wochen-Rhythmus, 11-12 Uhr,  
Anmeldung und Terminanfragen: [bdms@dzhk.de](mailto:bdms@dzhk.de)

##### LIMS (CentraXX):

Ivonne Wallrabenstein, letzter Dienstag im Monat, 10-11 Uhr,  
Anmeldung und Terminanfragen: [biobanking@dzhk.de](mailto:biobanking@dzhk.de)

##### DH (secuTrial®):

Sabine Hanß, letzter Freitag im Monat, 10-11 Uhr,  
Anmeldung und Terminanfragen: [dzhk.support@med.uni-goettingen.de](mailto:dzhk.support@med.uni-goettingen.de)

##### THS:

Alexander Rudolph, donnerstags im 2-Wochen-Rhythmus, 10-11 Uhr, 20.07.2023  
Anmeldung und Terminanfragen: [ths-dzhk@uni-greifswald.de](mailto:ths-dzhk@uni-greifswald.de)

##### DZHK Heart Bank (Use and Access):

Alexandra Klatt und Tabea Scharfe, dienstags im 2-Wochen-Rhythmus, 13-14 Uhr,  
Anmeldung und Terminanfragen: [use.access@dzhk.de](mailto:use.access@dzhk.de), Zoom-Link

#### 15.4 Öffentlichkeitsarbeit

Klinische Studien sind eine wichtige Säule der Forschungsstrategie des DZHK und werden mit viel Geld unterstützt. Beides soll sichtbar werden, indem die klinischen Studien bei ihrer Darstellung nach innen und außen die Regeln der DZHK-Öffentlichkeitsarbeit beachten.

Wir stellen den Studien ein Template für eine Studienwebseite zur Verfügung und unterstützen oder realisieren den Entwurf eines Studienlogos. Wenn Sie weitere Werbematerialien wie Flyer oder Kugelschreiber benötigen, sprechen Sie uns an.

Bitte zögern Sie nicht zu allen Fragen rund um die Öffentlichkeitsarbeit von DZHK-Studien die DZHK Presse- und Öffentlichkeitsarbeit zu [kontaktieren](#).